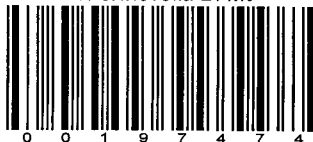


В.П. АДАСКЕВИЧ

**ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ
И ТРЕПОНЕМАТОЗЫ**

*КУРС ЛЕКЦИЙ
ДЛЯ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ*

Библиотека ВГМУ



Витебск

1996

616.957

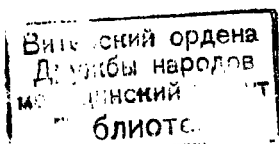
2

н 28

УДК 616.97:576.856.6 (397)(075)

Адаскевич В.П. Венерические болезни и трепонематозы (курс лекций для иностранных студентов). - Витебск: Изд-во Витебского медицинского института, 1996. - 188 с.

Курс лекций посвящён проблемам этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения, профилактики классических венерических заболеваний - сифилиса, гонореи, мягкого шанкра, пахового лимфогранулематоза, донованоза, а также трепонематозов, наиболее часто встречающихся у жителей жарких стран. Представлены данные о патогенезе, клинике, диагностике, лечении и профилактике СПИДа. Курс лекций соответствует программе лечебно-профилактического факультета медицинского института и предназначен для иностранных студентов и врачей-стажёров, проходящих подготовку по венерологии, а также может быть полезным для врачей-венерологов.



291109

Рецензенты:

Яговдик Н.З. - заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Минского государственного медицинского института, доктор медицинских наук, профессор.

Барабанов Л.Г. - заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Белорусского института усовершенствования врачей, доктор медицинских наук, профессор.

*Рекомендовано к изданию по решению Ученого Совета
Витебского медицинского института от 19.06.1996 г.*

© Витебский медицинский институт, 1996

© В.П.Адаскевич, 1996

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | | |
|------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Лекция 1. | Общие сведения о венерических болезнях и трепонематозах..... | стр. 5 |
| Лекция 2. | Первичный и вторичный периоды сифилиса..... | 18 |
| Лекция 3. | Третичный период сифилиса. Скрытый сифилис. Нейросифилис. Висцеросифилис.. | 35 |
| Лекция 4. | Врожденный сифилис. Лабораторная диагностика сифилиса. Лечение сифилиса..... | 57 |
| Лекция 5. | Гонорея. Течение гонорей, осложнения гонорей у мужчин и женщин..... | 74 |
| Лекция 6. | Лечение гонорей. Критерии излеченности гонорей..... | 88 |
| Лекция 7. | Клинические особенности венерических заболеваний в современных условиях..... | 106 |
| Лекция 8. | Мягкий шанкр (шанкроид)..... | 115 |
| Лекция 9. | Лимфогранулематоз паховый. Donovanоз (венерическая гранулёма)..... | 122 |
| Лекция 10. | Общая характеристика эндемических трепонематозов. Фрамбезия..... | 141 |
| Лекция 11. | Беджель (эндемический сифилис). Пинта.... | 159 |
| Лекция 12. | Синдром приобретенного иммунного дефицита (СПИД)..... | 169 |
| | Литература..... | 187 |

ВВЕДЕНИЕ

За последние годы изменилась трактовка многих вопросов патогенеза ряда венерических заболеваний, усовершенствованы методы диагностики, появились новые достаточно эффективные средства терапии, достигнут значительный прогресс в исследовании синдрома приобретенного иммунного дефицита. Всё это нашло отражение в курсе лекций.

Наши представления о заболеваниях, передающихся половым путём, претерпевают большие изменения, кроме того, возникло много новых проблем. Изменения в половом поведении и практике применения противозачаточных средств, быстрое увеличение численности молодёжи, особенно в развивающихся странах, урбанизация и другие факторы способствовали резкому росту во всём мире числа больных, страдающих болезнями, передаваемыми половым путём. Такие классические болезни, вызываемые бактериями и передаваемые половым путём, как сифилис, гонорея и мягкий шанкр, в развитых странах сейчас контролируются лучше, но в развивающихся странах возникла резистентность возбудителей гонореи и мягкого шанкра к недорогим антибиотикам, и ситуация здесь резко ухудшилась.

В качестве изучения венерологии представляет собой достаточно трудную и объёмную дисциплину. Для её успешного усвоения имеются прекрасные учебники и учебные пособия. Вместе с тем, выбор учебной литературы по венерическим болезням и невенерическим трепонематозам ограничен. Особенно необходимо учебное издание для иностранных студентов, которые в связи с недостаточной языковой подготовкой нуждаются в чётко систематизированном и в определённой степени адаптированном изложении учебного материала.

Предлагаемый "Курс лекций по венерическим болезням и трепонематозам (для иностранных студентов)" содержит 12 лекций по основным разделам венерологии и эндемическим трепонематозам. Автор придерживался лаконизма и доступности в изложении материала лекций с учётом новых данных по дисциплине при строгом соблюдении учебной программы.

Автор с благодарностью примет все замечания и пожелания, чтобы в дальнейшем улучшить содержание и качество курса лекций.

ЛЕКЦИЯ 1

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЯХ И ТРЕПОНЕМАТОЗАХ

Венерология (от латинского Venus - Венера, богиня любви, и греческого Logos - наука) изучает венерические или приобретаемые преимущественно (но не исключительно) половым путём инфекционные болезни. Термин "венерические болезни" был предложен в 1527 году французским врачом Jaques de Bethencourt.

В настоящее время насчитывается более 20 заболеваний, передающихся половым путём. Они характеризуются высокой контагиозностью и сравнительно быстрым распространением среди определённых групп населения.

В практической венерологии принято выделять традиционные "классические" венерические болезни: **сифилис, гонорея, шанкроид** (мягкий шанкр), **лимфогранулематоз паховый** (лимфогранулёма паховая, четвёртая венерическая болезнь), **гранулёма венерическая** (донованоз, пятая венерическая болезнь).

По классификации ВОЗ в другую группу включены болезни, передающиеся главным образом половым путём с преимущественным поражением половых органов: мочеполовой хламидиоз, мочеполовой трихомоноз, кандидозные вульвовагиниты и баланопоститы, мочеполовой микоплазмоз, генитальный герпес, бактериальный вагиноз. Имеется также ряд заболеваний, которые могут иметь как половой, так и неполовой пути передачи (остроконечные бородавки, генитальный контагиозный моллюск, уrogenитальный шигеллёз гомосексуалистов, лобковый педикулёз, чесотка, гепатит В, лямблиоз, амёбиаз, цитомегалия). В последние годы к перечисленным болезням присоединилось столь грозное заболевание как **СПИД**.

Значительное распространение заболеваний, передающихся половым путём во всех регионах мира является предметом беспокойства не только венерологов. По данным ВОЗ, число больных венерическими заболеваниями за 1994 год составило 250 миллионов, а в 1995 год достигло, по оценкам специалистов, 330 миллионов. Около 1% населения США, 0,4% Англии, 0,2%

ФРГ ежегодно болеют гонореей. Частота же таких заболеваний, как трихомоноз, урогенитальный хламидиоз, уреаплазмоз, гарднереллёз, значительно выше, чем сифилиса и гонореи. Группами риска заражения болезнями, передаваемыми половым путём, являются лица молодого возраста, женщины репродуктивного возраста, мужчины и женщины, имеющие множество половых партнёров и зарабатывающие на жизнь проституцией [ВОЗ, 1995]. Высокая заболеваемость венерическими болезнями во многих странах Азии, Африки и Латинской Америки. Речь идёт не только о сифилисе, гонорее, но и о мягком шанкре, паховом лимфогранулематозе, донованозе, а также о тропических трепонематозах (фрамбезия, беджель, пинта). По оценкам экспертов ВОЗ в крупных городах Африки показатель заболеваемости гонореей за год составляет 3000 - 10 000 на 100 000 населения. За последние 20 лет заболеваемость гонореей и сифилисом резко возросла. В отдельных регионах континента поражённость населения сифилисом достигает 14-33%. Поэтому не случайно сифилис в развивающихся странах Азии, Африки и Южной Америки занимает одно из первых мест среди инфекционных болезней.

В Южной Америке, портовых городах тропических стран Карибского моря и в Западной Африке продолжают регистрироваться небольшие эндемические вспышки заболевания паховым лимфогранулематозом. В Азии регистрируются случаи заболевания мягким шанкром, не поддающиеся лечению, а в Африке отмечается новая вспышка болезни. Достаточно высокая распространённость донованоза отмечается в южной Индии, на юге Папуа Новой Гвинеи, в Северной Австралии, Индонезии, Таиланде, Бирме.

Эндемические трепонематозы (фрамбезия, беджель, пинта) - инфекционные заболевания, широко распространённые во многих странах мира. Они представляют весьма серьёзную проблему для здравоохранения в странах Латинской Америки, Африки и Юго-Восточной Азии, а также на ряде тихоокеанских островов. Последние данные ВОЗ свидетельствуют о вызывающем тревогу росте заболеваемости трепонематозами, для которых характерны не только локальные очаги. Распространённость клинически заразных форм фрамбезии в Африке колеблется от 5,6% до 30%; в странах Америки - от 2,5% до 50%; в Юго-Восточной Азии - от 3,1% до 7,2%; в западной части Тихого океана - от 3,6% до 40%. Больные латентными формами фрамбезии более чем в три раза превышают число пациентов с активными проявлениями

заболевания. Беджель наблюдается преимущественно в арабских странах, а пинта встречается главным образом в Латинской Америке.

Таким образом, венерические заболевания имеют большую социальную значимость. Согласно имеющимся данным, около 333 млн новых излечимых случаев заболеваний, передаваемых половым путем (ЗППП), зарегистрировано в мире в 1995 году. Данные основаны на недавно осуществлённой ВОЗ Глобальной программе по СПИДу (**Global Programm on AIDS - GPA**). Они показывают, что заболеваемость ЗППП значительно выше, чем предполагалось ранее. Предыдущая оценка ВОЗ числа новых случаев ЗППП (излечимых и неизлечимых) - 250 млн ежегодно - была приблизительной и основывалась на значительно меньшем количестве данных, ставших доступными только к настоящему времени. В исследовании GPA, осуществлённом совместно с Фондом Рокфеллера, проанализированы данные, касающиеся 4 наиболее распространённых ЗППП - гонореи, хламидиоза, сифилиса и трихомониаза.

Общее количество случаев за 1995 год - **333 млн** - распределилось следующим образом:

- 12 млн новых случаев сифилиса,
- 62 млн новых случаев гонореи,
- 89 млн новых случаев хламидиоза,
- 170 млн новых случаев трихомониаза.

Эти ЗППП и их осложнения возглавляют список 10 заболеваний, вызывающих наибольшую потерю дней трудоспособности среди взрослого населения городов в развивающихся странах.

Эпидемиология венерических заболеваний отличается в разных регионах мира. В индустриальных странах Северной и Западной Европы заболеваемость сифилисом и гонореей за последние годы уменьшилась. Причиной являются, очевидно, широко проводимые в этих странах мероприятия по раннему сексуальному просвещению учащихся школ, социальные программы модификации поведения, стимулирование использования презервативов, а также доступность лечения. Однако другие заболевания, такие как хламидиоз, продолжают оставаться большой проблемой для стран Европы.

В Северной Америке ситуация с венерическими болезнями не столь однозначна: здесь существуют географические регионы и большие популяции населения с устойчиво низким уровнем распространённости вензаболеваний, в то время как определённые группы населения, особенно городские сообщества, относящиеся к разного рода меньшинствам, до сих пор переживают эпидемии венерических болезней. В странах Северной Америки ежегодно очень медленно снижаются показатели заболеваемости гонореей и растёт число больных сифилисом, а динамика распространённости хламидийных инфекций повторяет динамику распространения гонореи с запаздыванием на два десятилетия. В развивающихся странах как распространённость, так и заболеваемость венболезнями остается очень высокой и представляет собой одну из основных проблем здравоохранения. В этих странах вензаболевания являются второй по значимости причиной утраты здоровья у женщин в возрастной группе от 15 до 45 лет (после заболеваемости и смертности, связанной с беременностью и родами).

Все указанные вензаболевания можно предупредить и вылечить. Данные, полученные как из высокоразвитых, так и из развивающихся стран, показывают, что снижение заболеваемости венболезнями является выполнимой задачей во всех регионах. По данным Всемирного банка, вложения в лечение излечимых венболезней являются наиболее эффективными для улучшения уровня здоровья в мире. В свете существующей взаимосвязи между ВИЧ и венболезнями решение этих проблем становится особенно важным.

Важной причиной особого внимания к увеличению количества случаев венерических болезней является *связь с ВИЧ-инфекцией*. Существуют прямые доказательства того, что указанные излечимые венерические болезни в большой степени увеличивают риск передачи ВИЧ половым путём, поскольку являются причиной повреждения и воспаления слизистой оболочки генитального тракта. Исследования, проведенные в странах Африки, расположенных южнее Сахары, в Европе и Северной Америке, подтвердили, что риск инфицирования ВИЧ приблизительно в 4 раза выше у пациентов с генитальными язвами, вызванными сифилисом. Гонорея, хламидиоз и трихомоноз не вызывают язв генитального тракта, но воспаление может также значительно увеличивать риск заражения ВИЧ. "Огромное число венерических болезней создает благоприятные условия для распростране-

ния ВИЧ" - указывает Антонио Герберс, главный автор отчёта ГРА. Его слова подтверждают результаты недавних исследований, проведенных в Африке, показавшие, что адекватное лечение венерических болезней ведёт к уменьшению новых случаев заражения ВИЧ в обследуемой популяции.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Важная роль в распространении венерических болезней принадлежит разнообразным факторам демографического, медицинского, социального, экономического, культурного, поведенческого характера:

- демографические сдвиги (изменения в возрастной и половой структуре населения; увеличение численности молодого взрослого населения главным образом в развивающихся странах; большое число одиноких или живущих раздельно лиц; рост числа разводов; продление периода половой жизни);
- социально-экономические факторы (урбанизация, увеличение свободного времени, международный туризм, секс-туры для отпускников с проститутками или гомосексуалистами);
- изменение сексуальных отношений (большая терпимость к различным типам половых отношений, ранее считавшихся неприемлемыми; эмансипация; ослабление традиционных норм);
- социальные катаклизмы (локальные войны, стихийные бедствия, гражданские беспорядки);
- экономические условия (недоступность из-за дороговизны лекарственных средств в некоторых странах, безработица, материальная необеспеченность);
- проституция (ей способствуют нищета, урбанизация, нарушение соотношения численности полов, традиционные особенности сексуального поведения);
- употребление наркотиков и злоупотребление алкогольными напитками;
- наличие групп повышенного риска (военнослужащие, моряки, иммигранты, беженцы, сезонные рабочие, туристы) и групп высокого риска (проститутки; гомосексуалисты; наркоманы; бродяги; сторонники свободной любви; персонал гостиниц, воздушных линий, международного транспорта);

- социально-культурные факторы (изменение норм сексуального поведения; терпимость в отношении бисексуального или гомосексуального поведения; частые добрачные и внебрачные половые связи; исключительная свобода нравов);
- резистентность к противомикробным средствам в связи с адаптационными изменениями возбудителей венерических заболеваний, самолечением, а также бесконтрольным приёмом лекарств, в том числе и антибиотиков.

КЛАССИФИКАЦИЯ СИФИЛИСА

Сифилис - хроническая венерическая болезнь, характеризующаяся поражением кожи, слизистых оболочек, внутренних органов, костей и нервной системы. С момента заражения является общим инфекционным заболеванием, которое длится у нелеченных больных многие годы и отличается волнообразным течением со сменой периодов обострения скрытыми периодами. Во время обострения на коже, слизистых оболочках, во внутренних органах наблюдаются активные проявления болезни. Для скрытого периода характерно отсутствие клинических признаков болезни, и только положительные серологические реакции крови свидетельствуют о наличии инфекционного процесса.

Различают следующие формы сифилиса:

- Первичный сифилис (*syphilis I primaria*) - стадия заболевания, характеризующаяся появлением твёрдого шанкра и увеличением регионарных лимфатических узлов. *Первичный серонегативный сифилис* (*syphilis I seronegativa*) - сифилис со стойко отрицательными серологическими реакциями в течение курса лечения. *Первичный серопозитивный* (*syphilis I seropositiva*) - сифилис с положительными серологическими реакциями. *Первичный скрытый период* (*syphilis I latens*) - сифилис, характеризующийся отсутствием клинических проявлений у пациентов, начавших лечение в первичный период болезни и получивших неполноценную терапию.
- Вторичный сифилис (*syphilis II secundaria*) - стадия заболевания, обусловленная гематогенным распространением возбудителей из первичного очага, проявляющаяся полиморфными высы-

паниями (розеолы, папулы, пустулы) на коже и слизистых оболочках. *Вторичный свежий сифилис* (syphilis II recens) - период сифилиса, характеризующийся многочисленными полиморфными высыпаниями на коже и слизистых оболочках, полиаденизмом; нередко наблюдаются остаточные признаки твёрдого шанкра. *Вторичный рецидивный сифилис* (syphilis II recidiva) - период вторичного сифилиса, который проявляется немногочисленными полиморфными сгруппированными высыпаниями и, иногда, поражением нервной системы. *Вторичный скрытый сифилис* (syphilis II latens) - вторичный период заболевания, протекающий латентно.

- Третичный сифилис (syphilis III tertiaria) - следующая за вторичным сифилисом стадия, которая характеризуется деструктивными поражениями внутренних органов и нервной системы с возникновением в них гумм. *Активный третичный сифилис* (syphilis III activa) проявляется активным процессом образования бугорков, разрывающихся некротическим распадом, образованием язв, их заживлением, рубцеванием и появлением неравномерной пигментации (мозаичности). *Скрытый третичный сифилис* (syphilis III latens) - период болезни у лиц, перенесших активные проявления третичного сифилиса.

- Скрытый сифилис (syphilis latens) - сифилис, при котором серологические реакции положительные, но отсутствуют признаки поражения кожи, слизистых оболочек и внутренних органов. *Ранний скрытый сифилис* (syphilis latens praesox) - скрытый сифилис, с момента заражения которым прошло менее 2 лет. *Поздний скрытый сифилис* (syphilis latens tarda) - с момента заражения прошло более 2 лет. *Неуточнённый скрытый сифилис* (syphilis ignota) - болезнь с неустановленной давностью.

- Врождённый сифилис (syphilis congenita) - сифилис, при котором заражение произошло от больной матери в период внутриутробного развития. *Ранний врождённый сифилис* (syphilis congenita praesox) - врождённый сифилис у плода и у детей младше 2 лет, проявляющийся сифилитической пузырчаткой, диффузной папулёзной инфильтрацией кожи, поражением слизистых оболочек, внутренних органов, костной ткани, глаз. *Поздний врождённый сифилис* (syphilis congenita tarda) - врождённый сифилис у детей старше 2 лет, проявляющийся триадой Гетчин-

сона, а также поражением кожи, внутренних органов и костей по типу третичного сифилиса. *Скрытый врождённый сифилис* (syphilis congenita latens) - врождённый сифилис, при котором клинические проявления отсутствуют и лабораторные показатели спинномозговой жидкости в норме.

- Сифилис нервной системы (neurosyphilis): *ранний* (neurosyphilis praecox) - давность болезни до 5 лет, *поздний* (neurosyphilis tarda) - более 5 лет.
- Сифилис висцеральный (syphilis visceralis) - сифилис, при котором поражены внутренние органы (сердце, головной мозг, спинной мозг, лёгкие, печень, желудок, почки).

Сифилис бытовой - сифилис, заражение которым происходит бытовым путём.

Сифилис обезглавленный (syphilis decapitata) - заражение происходит при попадании возбудителя непосредственно в кровяное русло (через рану, при исследовании крови); характеризуется отсутствием твёрдого шанкра.

Сифилис трансфузионный (syphilis transfusionalis) - заражение в результате переливания крови больного.

Сифилис злокачественный - тяжело протекающий сифилис с массивным поражением внутренних органов и нервной системы, характерным для третичного сифилиса.

Сифилис экспериментальный - сифилис, возникший у экспериментальных животных (обезьян, кроликов) в результате их искусственного заражения.

ЭТИОЛОГИЯ СИФИЛИСА

Возбудитель сифилиса - бледная трепонема (*Treponema pallidum*). Типичные бледные трепонемы представляют собой тонкие спиралевидные микроорганизмы длиной 6-14 мкм, толщиной 0,25-0,30 мкм, с амплитудой спирали 0,5-1,0 мкм. Завитки спирали расположены на равном расстоянии друг от друга. Трепонемы очень подвижны и постоянно вращаются вокруг про-

дольной оси, иногда изгибаясь и образуя почти замкнутый круг. Для выявления бледных трепонем используют тёмное поле микроскопа или иммунофлюоресцентную окраску. Бледные трепонемы плохо окрашиваются анилиновыми красителями. С помощью электронной микроскопии установлено, что бледная трепонема снаружи покрыта чехлом, под которым находятся трёхслойная наружная стенка и цитоплазматическая мембрана. Она имеет поверхностные и глубокие фибриллы, способствующие движению. Трепонемы обычно размножаются поперечным делением. В специальном растворе и в присутствии редуцирующих веществ бледные трепонемы сохраняют подвижность при 25°C в течение 3-6 дней. В цельной крови или в сыворотке при 40°C микроорганизмы сохраняют жизнеспособность не менее 24 часов, что имеет значение при переливании крови. Трепонемы быстро погибают при высушивании и повышении температуры до 42°C. Они мгновенно теряют подвижность и погибают в присутствии соединений мышьяка, ртути, висмута. В целом однако, бледные трепонемы погибают очень медленно. Объясняется это низкой метаболической активностью и замедленным размножением этих бактерий (время деления составляет около 30 часов). При неблагоприятных условиях существования (воздействие антибиотиков, недостаток питания) трепонемы могут образовывать "формы выживания" - цисты и L- формы.

В организме человека трепонемы стимулируют выработку антител, способных окрашивать бледную трепонему при использовании непрямого метода флюоресцирующих антител; вызывать иммобилизацию и гибель живых подвижных бледных трепонем; связывать комплемент в присутствии суспензии трепонем.

Трепонемы вызывают также выработку антителоподобного вещества (реагина), которое даёт положительную реакцию связывания комплемента (РСК) и реакцию флоккуляции с водными суспензиями липидов, экстрагированных из нормальных тканей млекопитающих. Как реагины, так и противоспирохетные антитела могут быть использованы для серодиагностики сифилиса.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ СИФИЛИСА

Пути заражения сифилисом подразделяют на:

- прямой

- половой
- тесный бытовой контакт
- трансфузионный

- косвенный
- трансплацентарный.

Наиболее частый путь заражения - половой, при различных формах половых контактов (per vaginam, per anum, per os). Проникновение спирохеты происходит через мелкие генитальные или экстрагенитальные дефекты кожи либо через эпителий слизистой оболочки при контакте с эрозивным или язвенным твёрдым шанкром, эрозивными папулами на коже и слизистых оболочках половых органов, полости рта, широкими кондиломами, содержащими значительное количество возбудителей сифилиса - бледных трепонем.

- Очень редко инфицирование может произойти при тесном бытовом контакте, в исключительных случаях - через предметы обихода или при прямом контакте с экспериментальными животными.
- Возможно заражение через молоко кормящей женщины, больной сифилисом.
- Случаев заражения через мочу и пот не отмечено.
- В слюне бледные трепонемы могут находиться лишь в случае, когда имеются специфические высыпания на слизистой оболочке полости рта.
- Возможно заражение через сперму больного при отсутствии у него видимых изменений на половых органах.
- При переливании донорской крови больного сифилисом у реципиента развивается трансфузионный сифилис.
- Возможно инфицирование медицинского персонала при осмотре больных сифилисом, проведении лечебных процедур и манипуляций, во время оперативного вмешательства, при вскрытии трупов, особенно новорожденных с ранним врождённым сифилисом.
- Отмечено внутриутробное инфицирование плода путём трансплацентарной передачи возбудителя сифилиса от инфицированной матери.
- Заражение может также произойти в момент родов при прохождении плода через инфицированные сифилисом родовые пути матери.

Для сифилиса характерно волнообразное течение со сменой периодов заболевания. Традиционная схема течения сифилиса включает инкубационный период, первичный серонегативный и первичный серопозитивный, вторичный свежий, вторичный скрытый, вторичный рецидивный и третичный периоды.

Время от момента инфицирования до появления первичной сифиломы называется **инкубационным периодом**. Продолжительность инкубационного периода в среднем составляет 3-4 недели. Однако у отдельных больных он может достигать 4-6 месяцев в связи с бесконтрольным употреблением антибиотиков по поводу различных заболеваний, а также под влиянием некоторых других факторов. Несмотря на отсутствие клинических симптомов, в инкубационном периоде диссеминация бледных трепонем из места внедрения по лимфатическим, периневральным путям и гематогенно происходит довольно интенсивно и завершается формированием первичной сифиломы - твёрдого шанкра, сопутствующего лимфангита и регионарного склероаденита. Первый клинический признак заболевания - твёрдый шанкр, появляется в среднем через 3-4 недели после заражения на том месте, где бледная трепонема проникла в организм (по образному выражению французов, "при сифилисе первым наказуется то место, которым согрешили").

С момента появления твёрдого шанкра начинается **первичный период** сифилиса, который продолжается до возникновения на коже и слизистых оболочках множественных сифилитических высыпаний. Этот период длится 7-8 недель.

Первичный период сифилиса делится на:

- **первичный серонегативный сифилис**, когда стандартные серологические реакции ещё отрицательны;
- **первичный серопозитивный сифилис**, когда стандартные серологические реакции становятся положительными, что происходит в среднем через 3-4 недели после возникновения первичной сифиломы.

При отсутствии лечения естественное течение первичного периода завершается общими лихорадочными явлениями, недомоганием, болями в костях, суставах и полиаденитом. Эти симптомы обусловлены генерализацией инфекции и диссеминацией бледных трепонем в органы и ткани. Этот период течения инфекции называется **вторичным** и наступает через 7-8 недель после появления первичной сифиломы или через 10-12 недель после поражения. Клинически **вторичный период сифилиса**

характеризуется поражениями на коже и слизистых оболочках в виде розеолёзных, папулёзных и пустулёзных высыпаний. В этом периоде поражаются также внутренние органы, нервная и костная системы. Высыпания вторичного периода, просуществовав несколько недель, самостоятельно проходят, и наступает скрытый (латентный) период заболевания. Через некоторое время наблюдается рецидив болезни - на коже и слизистых оболочках снова появляются высыпания, характерные для вторичного периода, после чего вновь может наступить скрытый период заболевания. Вторичный период сифилиса без лечения может продолжаться 3-4 года.

Таким образом, вторичный период сифилиса подразделяется на:

- **вторичный свежий сифилис**, когда на коже и слизистых оболочках впервые появляются обильные и яркие высыпания при наличии первичного склероза или его остатков;
- **вторичный скрытый сифилис** - период сифилиса без активных проявлений на коже и слизистых оболочках;
- **вторичный рецидивный сифилис** - период последующих повторных высыпаний.

Спустя 3-4 года, если больной не лечится или лечится недостаточно, наступает **третичный период сифилиса**. Этот период характеризуется образованием третичных сифилидов - бугорков и гумм. Бугорки бывают на коже, слизистых оболочках, гуммы - в подкожной клетчатке, костях, внутренних паренхиматозных органах и нервной системе. Бугорки и гуммы при распаде могут вызывать деструктивные изменения в поражённых тканях и органах. Течение сифилиса в этом периоде также волнообразное, фазы активных проявлений могут сменяться фазами скрытого (латентного) сифилиса.

Третичный период сифилиса подразделяют на:

- **третичный активный сифилис**,
- **третичный скрытый сифилис**.

Третичный период сифилиса может длиться многие годы. У некоторых больных без лечения или при его недостаточности через 10-20 лет и более после заражения могут возникнуть **поздние формы** сифилиса:

- нервной системы (*нейросифилис*) - спинная сухотка, прогрессивный паралич, табопаралич или
- внутренних органов (*висцеросифилис*) - мезаортит, аневризма аорты, поражение печени, желудка, опорно-двигательного аппарата.

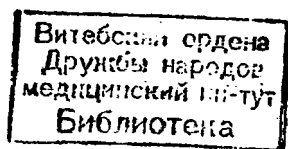
Традиционное стадийное течение сифилитической инфекции проявляется у значительного числа больных. Однако в последние годы всё чаще стали выявляться больные с асимптомным течением болезни, которая диагностируется только серологически.

Сифилис без клинических проявлений с положительными серологическими реакциями подразделяют на:

- *ранний скрытый сифилис* (до 2 лет после заражения);
- *поздний скрытый сифилис* (давность болезни более 2 лет).

Реакция организма на внедрение возбудителя сифилиса сложна и многообразна. После контакта с больным сифилисом заражения может не произойти, а развивается классическое или длительное *бессимптомное* течение инфекции.

Рассматривая вопросы общей патологии сифилиса, следует указать, что в ряде случаев после обычной смены периодов первичного и вторичного сифилиса, несмотря на отсутствие противосифилитического лечения, поздние формы сифилиса не развиваются и сифилитический процесс заканчивается *самоизлечением*, в наступлении которого ведущая роль принадлежит организму больного, его иммунобиологическим защитным силам.



291109

ЛЕКЦИЯ 2

ПЕРВИЧНЫЙ ПЕРИОД СИФИЛИСА

Первичный период сифилиса начинается с момента образования твёрдого шанкра и продолжается 7-8 недель до массивной гематогенной диссеминации бледных трепонем, что клинически проявляется возникновением обильных высыпаний на коже и слизистых оболочках.

На месте инокуляции бледных трепонем вначале возникает чётко ограниченная эритема округлой формы, которая не беспокоит больного и быстро превращается в плоскую папулу с незначительным шелушением и небольшим уплотнением её основания. Через некоторое время на поверхности папулы появляется эрозия или язва с уплотнённым основанием.

Признаки эрозивного (язвенного) твёрдого шанкра:

- ярко-красный (медный) цвет “свежего мяса”;
- дно эрозии блестящее, лакированное;
- дно язвы грязно-жёлтого цвета;
- края эрозии чётко отграничены;
- язва блюдцеобразная с покатыми краями;
- округлая или овальная форма;
- отсутствие признаков острого воспаления;
- безболезненность;
- наличие инфильтрата у основания эрозии или язвы.

В большинстве случаев твёрдый шанкр (первичная сифилома) находится в области наружных половых органов, однако может располагаться на любом участке кожного покрова или видимых слизистых оболочек. Для первичного периода сифилиса возможна экстрагенитальная локализация очага поражения (слизистая полости рта, область заднего прохода). Описаны шанкры на пальцах рук, на конъюнктиве век, на кончике носа, ушных раковинах, волосистой части головы, на коже затылка, спины, голени, на подошве.

Несмотря на характерные клинические признаки, необычная локализация и вид первичной сифиломы затрудняют её распознавание. К таким *атипичным шанкрам* относят:

- шанкр-амигдалит;
- шанкр-панариций;
- индуративный отёк.

• Шанкр-амигдалит - специфический амигдалит, характеризующийся увеличением и уплотнением небной миндалины без образования эрозии или язвы, но сопровождающийся болезненностью при глотании. Одностороннее поражение, отсутствие лихорадки и других нарушений общего состояния, одностороннее увеличение подчелюстных и шейных лимфатических узлов помогают поставить правильный диагноз.

• Шанкр-панариций локализуется обычно на дистальной фаланге указательного пальца, который представляется отёчным, синюшно-красным, булавовидным. На тыльной стороне этого пальца располагается язва с неровными изъеденными краями и дном с некротически-гнойным распадом. У больных имеются резкие, стреляющие боли. Локтевые и подмышечные лимфатические узлы увеличены и болезненны.

• Индуративный отёк развивается вследствие поражения лимфатических капилляров кожи на половом члене и коже мошонки у мужчин, а также на малых и больших половых губах у женщин. Поражённый орган значительно увеличивается в размерах, кожа становится плотной, слегка синюшной. При надавливании ямки не остаётся, пальпация безболезненна.

Через 5-8 дней после возникновения твёрдого шанкра начинают увеличиваться близлежащие лимфатические узлы (регионарный сифилитический склераденит), может развиваться специфический лимфангит. Регионарный лимфаденит является **вторым** важным симптомом первичного периода сифилиса. При локализации его в области половых органов увеличиваются паховые лимфатические узлы, на нижней губе или подбородке - подчелюстные, на языке - подбородочные, на верхней губе и веках - предушные, на пальцах рук - локтевые и подмышечные, на нижних конечностях - подколенные и бедренные, на шейке матки -

тазовые, в области молочных желез - подмышечные. Регионарный склераденит проявляется увеличением лимфатических узлов иногда до размеров лесного ореха.

Признаки регионарного склераденита:

- увеличение лимфатических узлов;
- безболезненность;
- отсутствие изменений цвета кожи;
- плотноэластическая консистенция;
- узлы не спаяны между собой и с подлежащими тканями;
- подвижные узлы.

Третьим симптомом первичного сифилиса являются положительные серологические реакции. Реакция Вассермана становится положительной через 3-4 недели после появления твёрдого шанкра, и с этого момента первичный серонегативный сифилис переходит в стадию первичного серопозитивного сифилиса.

В результате присоединения вторичной инфекции и несоблюдения правил личной гигиены у некоторых больных развиваются *осложнения твёрдого шанкра*, чаще островоспалительного характера:

- **баланит** - воспаление эпителия кожи головки полового члена;
- **баланопостит** - баланит в сочетании с воспалением внутреннего листка крайней плоти;
- **фимоз** - отёк и увеличение в объёме крайней плоти, сужение кольца крайней плоти;
- **парафимоз** - ущемление головки полового члена и отёк крайней плоти, "удавка".
- **гангренизация** - язвенно-некротический процесс захватывает всю поверхность твёрдого шанкра с образованием серо-бурого плотного струпа, по отторжении которого обнажается язвенный дефект с гнойно-геморрагическим отделяемым;
- **фагеденизм** - процесс прогрессирует по периферии и вглубь с обширным, глубоким разрушением окружающих и подлежащих тканей крайней плоти, головки полового члена, уретры.

Диагноз первичного периода сифилиса устанавливается на основании следующих данных:

- анамнез заболевания, конфронтация с предполагаемым источником заражения;
- клинические признаки: наличие безболезненной эрозии или язвы со скудным отделяемым и уплотнённым основанием, наличие регионарного склераденита;
- в серонегативной стадии - обнаружение трепонем в отделяемом из очагов поражений;
- в серопозитивной стадии - обнаружение трепонем в отделяемом из очагов поражений и положительные серологические реакции.

Диагноз первичного сифилиса, поставленный только на основании типичной клинической картины, не подтверждённый обнаружением бледной трепонемы или положительными серологическими реакциями, не может считаться правомочным.

При дифференциальной диагностике твёрдого шанкра необходимо отличать его от эрозий и язв при других заболеваниях, локализующихся прежде всего в области половых органов.

■ Эрозия травматического происхождения (при активных половых актах, травмировании волосами, при введении в кожу инородных тел) имеет линейную форму с мягким основанием, сопровождается островоспалительными явлениями, болезненна, быстро заживает. Бледные трепонемы не обнаруживаются в отделяемом эрозии.

■ Мягкий шанкр (шакроид) имеет более короткий чем сифилис инкубационный период (1-5 дней), характеризуется появлением множественных воспалительных элементов на половых органах и в перигенитальной области: вначале пятна, затем - папулы, везикулы, пустулы. Пустулы изъязвляются. Края язв ярко-красного цвета, отёчные, подрытые, с гнойным отделяемым, болезненны. Вокруг язв отмечается островоспалительный венчик, инфильтрат в основании мягкий. В отделяемом язв обнаруживают возбудителя мягкого шанкра: стрептобациллы Дюкрея-Петерсона-Унны. Имеется островоспалительная лимфаденопатия: резкая

болезненность, мягкая консистенция, периаденит, покраснение кожи, очаги флюктуации, образование свищей, гнойное отделяемое.

■ Трихомонадные и гонококковые язвы характеризуются воспалительными явлениями, ярко-красного цвета, с обильным отделяемым, в котором обнаруживают соответствующие возбудители. Сопутствующего регионарного склераденита не имеется.

■ Простой пузырьковый лишай представлен мелкими сгруппированными везикулами с серозным содержимым на отёчном основании и гиперемизированной коже. Высыпаниям предшествуют зуд, жжение, покалывание в участках поражения. Эрозии простого герпеса множественные, с полициклическими очертаниями без уплотнения у основания, исчезают бесследно.

■ Стрептококковая эктима характеризуется островоспалительной болезненной язвой с мягким основанием, дно её покрыто грязно-жёлтым гнойным налётом, отсутствует сопутствующий склераденит.

■ Чесоточная эктима и чесоточные папулы обычно множественные, островоспалительного характера, сопровождаются зудом и наличием других типичных симптомов чесотки, подтверждаются лабораторным обнаружением чесоточного клеща.

■ Шанкриформная пиодермия характеризуется серозно-геморрагической корочкой (покрывающей эрозию или язву) с плотным основанием, безболезненностью, сопутствующим склераденитом. Очаг поражения правильных округлых или овальных очертаний, края слегка возвышены, дно ровное, чистое. В отделяемом язвы и пунктате лимфатических узлов бледные трепонемы не обнаруживаются. Серологические реакции на сифилис отрицательные.

■ Туберкулёзная язва мягкой консистенции, неправильной формы, края мягкие, подрытые, кровоточит. На дне язвы имеются желтоватого цвета мелкие очаги распада - зёрна Треля. Язва длительно не заживает, не рубцуется. Имеются другие очаги туберкулёзной инфекции.

■ Острая язва Чаплина-Липшиютца на наружных половых органах встречается у молодых девушек. Заболевание протекает остро, с высокой температурой тела. На малых и больших половых губах или в перианальной области возникают резко болезненные язвы округлых или неправильных очертаний, мягкой консистенции, на эритематозном фоне. Диагностика основыва-

ется на характерных клинических, бактериологических и серологических данных.

■ Эритроплазия Кейра проявляется небольшим безболезненным очагом на головке полового члена, чётко отграниченным, ярко-красного цвета с бархатистой влажной поверхностью без отделяемого.

■ Базальноклеточная карцинома кожи поражает людей пожилого возраста, медленно прогрессирует, не склонна к метастазам. Край язвы образован мелкими белесоватыми узелками. Характерны деревянистая плотность у основания, неровные, несколько размытые, плотные края и валик по периферии.

■ Плоскоклеточный рак кожи встречается чаще у пожилых людей. Края язвы выворочены, дно изрыто, покрыто очагами распада, легко кровоточит, длительно не заживает. Характерен экзо- и эндофитный рост язвы. Лимфатические узлы увеличены, спаяны друг с другом и окружающими тканями.

ВТОРИЧНЫЙ ПЕРИОД СИФИЛИСА

Вторичный период сифилиса начинается с появления первых высыпаний на коже и слизистых оболочках через 2,5-3 месяца после заражения или через 7-8 недель после появления твёрдого шанкра и продолжается без лечения 3-5 лет. При вторичном сифилисе возникают пятнистые, папулёзные, пустулёзные, везикулёзные высыпания на коже и слизистых оболочках, а также наблюдаются нарушения пигментации, выпадение волос. Наряду с высыпаниями у 80% пациентов сохраняются твёрдый шанкр или его остатки, а также регионарный склеродермит. Могут поражаться внутренние органы, нервная, эндокринная и костная системы. Течение заболевания во вторичном периоде вариабельно. Через 2,5-3 месяца высыпания постепенно исчезают даже без лечения и сохраняются только положительные серологические реакции. Начинается вторичный скрытый период. Затем наступает рецидив болезни с разнообразным течением.

Общие характерные признаки для всех вторичных сифилидов:

- доброкачественное течение - не разрушают ткани, не оставляют рубцов, самопроизвольно проходят через 2-3 месяца;

- удовлетворительное общее состояние, отсутствие субъективных ощущений у больных;
- отсутствие острого воспаления в элементах вторичного сифилиса; высыпания резко отграничены от здоровой кожи, не склонны к периферическому росту и слиянию, располагаются фокусно;
- полиморфизм высыпаний - одновременное наличие различных сифилидов: розеола, папулы, пустулы;
- острозаразность элементов вторичного периода сифилиса;
- быстрое разрешение вторичных сифилидов под влиянием противосифилитического лечения.

Для установления диагноза вторичного периода сифилиса необходимы:

- данные анамнеза;
- объективные клинические данные заболевания;
- обнаружение возбудителей в очагах поражений;
- серологические исследования крови;
- специальные функциональные методы исследования.

Пятнистый сифилид (сифилитическая розеола) является самым частым высыпанием во *вторичном свежем сифилисе*. Сыпь располагается преимущественно на туловище и конечностях. Розеола появляется постепенно и достигает полного развития за 7-10 дней. Продержавшись без лечения в среднем 3-4 недели, розеола постепенно исчезает. При обострении процесса после введения пенициллина розеола более яркая (реакция Герксгеймера-Яриша-Лукашевича) и может появиться в новых местах.

Признаки пятнистого (розеолёзного) сифилида:

- пятна розовые и бледно-розовые;
- обильные, редко сливаются;
- расположены беспорядочно, симметрично, фокусно;
- с округлыми, нерезкими очертаниями;
- не возвышаются над кожей;
- не шелушатся;
- не вызывают субъективных ощущений;
- при диаскопии исчезают.

Диагностика сифилитической розеола при вторичном сифилисе затруднений не вызывает. При *дифференциальной диагностике* пятнистого сифилида следует исключить пятнистые высыпания инфекционных заболеваний (корь, краснуха, брюшной тиф), розовый лишай, отрубевидный лишай, токсикодермию, мраморность кожи, пятна от укуса лобковых вшей.

■ При кори пятна обильные, крупные, сливаются. Яркая сыпь сначала появляется на лице, шее, затем на туловище, конечностях, в том числе на кистях и стопах. На слизистой оболочке щёк, иногда на губах, дёснах возникают точечные белесоватые пятна Филатова-Кёшлика.

■ У больных краснухой сыпь сначала появляется на лице, затем на шее и распространяется на туловище. Высыпания бледно-розовые, размером до чечевицы, не склонны к слиянию, несколько выступают над поверхностью кожи, бесследно исчезают. Иногда беспокоит зуд.

■ Высыпания при брюшном тифе всегда сопровождаются тяжёлыми общими явлениями. Розеола не столь обильна, нередко приобретает геморрагический характер.

■ У больных розовым лишаём на боковой поверхности туловища появляется материнская бляшка в виде крупного овального розово-красного пятна, центральная часть которого покрыта пластинчатой чешуйкой, подобной смятой папиросной бумаге. Через 1-2 недели появляются множественные мелкие розеолезные пятна на коже туловища, конечностей, лица, шеи, бёдер. Умеренно выражен зуд. Спустя 6-8 недель сыпь исчезает.

■ При отрубевидном (разноцветном) лишае пятна располагаются на коже груди, спины, плеч, шеи. Пятна невоспалительные, желтовато-бурого цвета, разных оттенков, сливаются, шелушатся. При смазывании раствором йода очаги поражения окрашиваются более интенсивно по сравнению с окружающей кожей.

■ При токсикодермии розеола крупная, красно-синюшная, сопровождается зудом и жжением, располагается преимущественно в области крупных складок, отличается острым развитием, шелушением, склонна к слиянию.

■ Пятна от укуса лобковых вшей появляются на животе, лобке, бёдрах, боковой поверхности туловища и отличаются серовато-фиолетовым синюшным цветом с геморрагической точкой в центре от укуса лобковых вшей. Пятна не исчезают при надавливании.

■ **Мраморная кожа** возникает в результате просвечивания расширенных поверхностных капилляров кожи. В центре их окраска кожи нормальная, а по периферии - красновато-синюшная.

При дифференциальной диагностике сифилитической розеола с вышеприведенными заболеваниями имеют значение отсутствие других клинических симптомов вторичного сифилиса, а также результаты серологического обследования больных.

Папулёзные сифилиды являются частым проявлением *вторичного рецидивного сифилиса*.

Различают следующие **разновидности папулёзных сифилидов**:

- ☐ лентикулярный
- ☐ милиарный
- ☐ нумулярный
- ☐ мокнущий
- ☐ ладонно-подошвенный
- ☐ широкие кондиломы

• Лентикулярный папулёзный сифилид представляет собой разновидность сифилитических папул, которые имеют плотностястическую консистенцию, округлые, резкие очертания, полушаровидную форму, без воспалительного ободка, медно-красного цвета с синюшным оттенком.

• Милиарный или мелкопапулёзный сифилид встречается редко и располагается преимущественно на коже туловища в виде сгруппированных буровато-красных или медно-красных конических плотных папул величиной с просыное зерно. Высыпания образуют кольца, дуги, бляшки с зубчатыми краями и мелкозернистой поверхностью. Узелки располагаются вокруг устьев волосяных фолликул. Иногда милиарные папулы настолько мелкие, что напоминают гусиную кожу.

• Нумулярный или монетовидный папулёзный сифилид представлен округлыми папулами до 2,5 см в диаметре. Папулы буроватого или красного цвета, имеют уплощенную полушаровидную поверхность. При рассасывании таких папул долго остаётся пигментация.

• Мокнущий папулёзный сифилид обычно представлен папулами в местах повышенной потливости и постоянного трения (анальная область, половые органы, паховобедренные, межягодичные, подмышечные складки). При этом происходит мацерация и отторжение рогового слоя с поверхности папул с образо-

ванием мокнущей эрозии. В серозном отделяемом мокнущих эрозивных папул выявляется большое количество бледных трепонем. Резкие границы каждого элемента, выступающая над поверхностью эрозия, умеренно выраженные опущения зуда и жжения позволяют установить диагноз.

- Ладонно-подошвенный папулёзный сифилид выглядит как резко ограниченные красновато-фиолетовые или желтоватые пятна с плотной инфильтрацией у основания. Впоследствии на поверхности таких элементов образуются плотные, трудно удаляемые чешуйки. Затем роговой слой в центре папулы трескается и папула начинает шелушиться, образуя "воротничок Биетта". Иногда ороговение на поверхности папул на ладонях и подошвах приводит к образованию мозолеподобных утолщений.

- Широкие кондиломы (вегетирующие папулы) обычно располагаются в области крупных складок, промежности, половых органов, вокруг заднего прохода и возникают в результате умеренного длительного раздражения. Они крупные, возвышаются над уровнем кожи, сливаются, образуют бляшки. Поверхность широких кондилом бугристая, неровная, мацерирована, у некоторых больных эрозирована или изъязвлена. Широкие кондиломы характерны для вторичного рецидивного сифилиса и нередко являются единственным проявлением болезни.

Сифилитические папулы следует отличать от папул при различных дерматозах. Лентигулярные папулы *дифференцируют* от высыпаний при красном плоском лишае, каплевидном параспорииазе, псориазе, папулонекротическом туберкулёзе кожи, контагиозном моллюске.

■ красный плоский лишай - плоские, плотные, полигональные папулы с восковидным блеском, пупковидным вдавлением в центре, фиолетовые; излюбленная локализация - внутренняя поверхность предплечий;

■ каплевидный параспорииаз - мягкие, слегка возвышаются над кожей, красно-коричневатой окраски, покрыты чешуйкой в виде облатки; при поскабливании появляются точечные кровоизлияния на поверхности папулы и на коже возле неё;

■ псориаз - папулы красного и розового цвета, покрыты серебристо-белыми чешуйками; при поскабливании наблюдаются феномены стеаринового пятна, терминальной плёнки, точечного кровотечения; элементы склонны к периферическому росту; рас-

положение симметричное, преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей, в области локтевых и коленных суставов, волосистой части головы;

■ папуло-некротический туберкулёз кожи - папулоподобные красновато-синюшные элементы с некрозом в центральной части; располагаются преимущественно на задней поверхности верхних и передней поверхности нижних конечностей, на пальцах, лице; отмечается ложный эволюционный полиморфизм, штампованные рубцы после регресса элементов; часто выявляется туберкулёз внутренних органов, костей, суставов или лимфатических узлов; положительная реакция Манту; отрицательные серологические реакции;

■ контагиозный моллюск - небольшие, размером с горошину папулы полушаровидной формы, с пупковидным вдавлением в центре, белесовато-перламутрового цвета, блестящие, без воспалительного ободка по периферии; при сдавливании с боков из моллюска выделяется клейкая белесоватая густая масса.

Милярные сифилитические папулы необходимо *дифференцировать* с лихеноидным туберкулёзом кожи и микидами:

■ лихеноидный туберкулёз кожи - мелкие, с булавочную головку, мягкие, желтовато-розовые, сгруппированные, фолликулярные папулы, покрытые нежной чешуйкой, пронизаны пупком; расположены на боковой поверхности туловища; встречается чаще у детей и подростков, страдающих компенсированным туберкулёзом легких, лимфатических узлов, костей, суставов; сыпь возникает после перенесенного инфекционного заболевания - скарлатины, кори, гриппа; положительная реакция Манту; серологические реакции на сифилис отрицательные;

■ микиды - наблюдаются у пациентов с инфильтративно-нагноительной трихофитией; характеризуются мелкими, красными, зудящими, симметрично расположенными папулами.

Мокнушие папулёзные сифилиды имеют сходство с ложносифилитическими папулами:

■ ложносифилитические папулы возникают на гребнях больших половых губ и имеют вид плотных, круглых, возвышающихся над кожей элементов, размером с чечевицу, бледно-розового цвета. Поверхность папул блестящая, сухая, не эрозирована. Бледная трепонема не выявляется.

Широкие кондиломы следует *дифференцировать* от остроконечных кондилом, варикозных геморроидальных вен, вегетирующей пузырчатки:

- остроконечные кондиломы - вегетирующие опухолевидные разрастания в области крупных складок, расположенные на узкой ножке, легко кровоточат, мягкоэластической консистенции; серологические реакции на сифилис отрицательные;
- геморроидальные узлы с одной стороны покрыты слизистой оболочкой прямой кишки; они имеют мягкую консистенцию, кровоточат, не имеют плотноэластического инфильтрата;
- вегетирующая пузырчатка - пузыри на неизменённой коже, слизистой оболочке рта, длительно незаживающие болезненные эрозии; положительный симптом Никольского; акантолитические клетки в мазках-отпечатках; мягкие вегетации, возникающие на дне пузырей в области крупных складок.

Пустулёзные сифилиды обычно возникают при вторичном сифилисе в результате распада папул и образования желтовато-коричневых корок, похожих на пиодермические. В отличие от гнойничков, на их периферии имеется валик инфильтрата, а не островоспалительный ободок. Пустулёзные сифилиды чаще возникают у лиц с пониженной сопротивляемостью организма, страдающих сопутствующими заболеваниями (туберкулёзом, малярией, алкоголизмом). Появление сыпи иногда сопровождается повышением температуры тела, снижением массы тела.

Разновидности пустулёзных сифилидов:

- ☐ угревидный
- ☐ импетигиозный
- ☐ оспенновидный
- ☐ эктиматозный
- ☐ рупиоидный

зависят от локализации сыпи, размеров элементов, степени распада.

• Угревидный или акнеиформный пустулёзный сифилид характеризуется мелкими, коническими, фолликулярными папулами, расположенными на лице, груди, спине, верхних конечностях. На вершине папул имеется пустула, гнойный экссудат которой

ссыхается в желтовато-коричневую корочку с пигментированным вдавлением в центре.

Дифференцировать угревидный сифилид следует с вульгарными угрями, йодистыми и бромистыми угрями, нодулярным аллергическим васкулитом, папулонекротическим туберкулёзом.

- Вульгарные угри отличаются островоспалительными пустулами, болезненностью, наличием комедонов и ретенционных кист, хроническим течением с частыми рецидивами.
 - Йодистые и бромистые угри отличаются островоспалительной реакцией, наличием крупных пустул, отсутствием плотного инфильтрата у основания, быстрым разрешением высыпаний после прекращения приёма препаратов йода или брома.
 - Аллергический узелковый васкулит протекает длительно, элементы развиваются торпидно и локализуются на разгибательных поверхностях конечностей. На месте узелковых высыпаний остаются “штампованные” рубчики.
 - Папулонекротический туберкулёз кожи характеризуется высыпаниями на задней поверхности верхних и передней поверхности нижних конечностей, эволюционным полиморфизмом, типичными штампованными рубцами, положительной реакцией Манту, отрицательными серологическими реакциями на сифилис.
- Импетигиозный пустулёзный сифилид проявляется высыпаниями округлых папул с поверхностным распадом в пределах эпидермиса, который в дальнейшем ссыхается в грязно-желтую корочку с красно-синюшным плотным валиком. Высыпания локализованы на лбу, груди, спине, передней поверхности верхних конечностей.
 - Вульгарное импетиго отличается от сифилитического острым началом, быстрым распространением, образованием фликтен без уплотнения у основания, золотистыми или грязно-серыми корками, сливанием высыпаний в большие очаги.
 - Оспенновидный пустулёзный сифилид представляет собой полусферовидные пустулы величиной с горошину с резко отграниченным инфильтратом медно-красного цвета и пупкообразным вдавлением в центре. Затем содержимое пустулы ссыхается в

корку, после отторжения которой остаются пигментация и атрофический рубец. Элементы оспенновидного сифилида расположены обычно на сгибаемых поверхностях конечностей, туловище, лице.

Дифференцировать оспенновидный сифилид следует с натуральной и ветряной оспой.

■ Натуральная и ветряная оспа характеризуются острым началом заболевания с высокой температурой, тяжёлым общим состоянием больного, отсутствием у основания пустул плотного инфильтрата, первоначальным появлением высыпаний на лице, отрицательными серологическими реакциями.

• Эктиматозный пустулёзный сифилид (сифилитическая эктима) возникает в результате глубокого распада крупных монетовидных папул. Распад эктимы прогрессирует вглубь и по периферии. Возникает вначале тёмно-красный инфильтрат, в центре которого образуется пустула, засыхающая в бурую вдавленную корку с окружённым инфильтратом медно-красного цвета. Эктима увеличивается в размерах, и после удаления корки обнажается глубокая язва с отвесными краями и гладким дном, покрытым некротическими массами с гнойным отделяемым. После заживления эктимы остаётся пигментированный рубец.

■ Вульгарная эктима отличается от сифилитической наличием стрептококковой пустулы с островоспалительной реакцией окружающей кожи, отсутствием инфильтрации в основании пустулы и вокруг неё.

• Рупиоидный пустулёзный сифилид представляет собой разновидность тяжело протекающих эктим с резко выраженной тенденцией к распространению и образованием массивных, слоистых буро-чёрных корок, похожих на устричную раковину. При удалении корки обнажается глубокая болезненная язва с инфильтрированными краями и грязно-кровянистым отделяемым. После заживления язвы остается глубокий пигментированный рубец.

Сифилитическая рупия имеет сходство с рупиоидной формой псориаза и рупиоидной пиодермией, которые встречаются очень редко.

■ При рупиоидном псориазе устрицеподобные наслоения представляют собой не чешуйко-корки, а только чешуйки без

примеси экссудата. После удаления чешуйки обнажается розово-красная поверхность псориазической папулы, а не язва.

Сифилитическая лейкодерма (или пигментный сифилид) возникает во вторичном рецидивном сифилисе на 6-8 месяце после заражения. Поражается преимущественно кожа задней и боковых поверхностей шеи ("ожерелье Венеры"), иногда - верхняя часть груди, спина, живот. В очагах поражения на фоне умеренно гиперпигментированной кожи выявляются гипопигментированные пятна округлых очертаний и различных размеров. Лейкодерма лучше видна при боковом освещении. Пятна отделяются друг от друга тонкой пигментированной полоской.

Признаки сифилитической лейкодермы:

- имеются депигментированные пятна на гиперпигментированном или обычном фоне;
- отсутствуют воспалительные явления;
- больных не беспокоит зуд;
- нет шелушения;
- пятна стойкие (исчезают через 1-2 года).

Сифилитическую лейкодерму следует *дифференцировать* от витилиго и вторичной лейкодермы после отрубевидного лишая, псориаза, парапсориаза, экземы, атопического дерматита.

■ Витилиго отличается полным отсутствием пигмента в очагах поражения, более крупными размерами очагов депигментации, склонностью к периферическому росту и слиянию.

■ Вторичная лейкодерма, возникшая на месте отрубевидного лишая, характеризуется различной формой и величиной депигментированных пятен, склонных к слиянию и имеющих фестончатые очертания очагов, а также наличием шелушащихся элементов молочно-кофейного цвета, выявляемых пробой с йодной настойкой.

■ Вторичная лейкодерма после псориаза, парапсориаза, экземы, атопического дерматита имеет более крупные размеры, различную локализацию. В диагностике помогут анамнестические данные и отрицательные серологические реакции на сифилис.

Сифилитическая алопеция (облысение) наблюдается чаще у больных вторичным рецидивным сифилисом. Волосы выпадают

в результате нарушения питания их корней. Чаще поражаются височно-теменные и затылочные области. При тяжёлом течении болезни могут выпадать волосы в области бороды, усов, бровей, ресниц, подмышечных впадин. На участках поражения кожа не изменена, нет шелушения и покраснения, отсутствуют субъективные ощущения. Через 1-2 месяца рост волос восстанавливается, первоначально в старых очагах, а затем в более молодых. Поражённые ресницы вследствие частичного выпадения и последующего отрастания имеют разную длину (ступенчатообразные ресницы - признак Пинкуса).

Различают три разновидности сифилитической алопеции:

- ☐ мелкоочаговая;
- ☐ диффузная;
- ☐ смешанная.

При *дифференциальной диагностике* исключают вторичную рубцовую алопецию после глубоких язвенных поражений (глубокая пиодермия, травмы, ожоги, инфильтративно-нагноительные микозы), а также после хронических дерматозов (красная волчанка, псевдопелада Брока).

■ При гнезном облысении появляются крупные округлые очаги, чаще единичные, резко отграниченные, имеющие блестящую поверхность с полным отсутствием волос, зону расшатанных волос по периферии.

■ При микроспории и трихофитии волосистой части головы в очагах поражения имеется шелушение и гиперемия, остатки обломанных волос. Лабораторно в поражённых волосах обнаруживаются споры гриба.

■ При себорейном облысении волосы жирные или сухие, тонкие, ломкие, процесс прогрессирует медленно, сопровождается зудом. Выпадение волос развивается в лобной и теменных областях.

■ Преждевременное облысение имеет наследственный характер, развивается постепенно, медленно, волосы выпадают прежде всего в лобной и теменной областях. Серологические реакции на сифилис отрицательные.

■ Выпадение волос после острых инфекционных заболеваний (брюшной и сыпной тиф, грипп) устанавливают на основе анамнестических данных, диффузного характера облысения,

отсутствия признаков сифилиса, отрицательных серологических реакций на сифилис.

Поражения слизистых оболочек встречаются часто у больных вторичным рецидивным сифилисом и иногда являются единственным симптомом болезни. Обычно поражается слизистая оболочка полости рта, губ, языка, глотки и гортани. Наблюдаются *пятнистые и папулёзные сифилиды* слизистых оболочек. Высыпания эрозированы, мацерированы, заразны и опасны в эпидемиологическом плане, регрессируют медленно.

Розеолёзные (пятнистые) сифилиды на слизистой оболочке полости рта представляют собой округлые, красно-синюшные, чётко отграниченные розео́лы, не возвышаются над уровнем тканей, иногда сливаются, не вызывают субъективных ощущений, исчезают бесследно. При сифилитической эритематозной ангине может быть чувство першения в горле, но боль отсутствует. Сифилитические эритематозные ларингиты могут сопровождаться небольшой охриплостью голоса. При катаральном эритематозном сифилитическом рините отмечается сухость слизистых оболочек.

Папулёзные сифилиды слизистых оболочек являются наиболее частыми проявлениями вторичного периода сифилиса.

Признаки язвенных и эрозивных папулёзных сифилидов слизистых оболочек:

- плотные, плоские, округлые, чётко отграниченные;
- без периферического воспалительного ободка;
- ярко-красного цвета;
- обычно не беспокоят больных, иногда болезненны;
- без острых воспалительных явлений.

При *сифилитической папулёзной ангине* высыпания появляются на слизистой оболочке полости рта, языка, губ. Папулы в области зева сопровождаются болезненностью, а при их изъязвлении - болью при глотании. При поражении голосовых связок появляются капель, осиплость голоса вплоть до афонии.

Папулы на слизистой языка имеют отполированную, гладкую, блестящую поверхность ("лоснящиеся" папулы), розовато-

синюшный цвет, неправильные или овальные очертания, располагаются ниже уровня окружающей слизистой оболочки в виде бляшек “скошенного луга”.

Сифилитическую папулёзную ангину, папулы на слизистой полости рта и языка *дифференцируют* с рядом заболеваний.

■ Язвенно-некротическая ангина Симоновского-Плаута-Венсана характеризуется островоспалительными явлениями, односторонностью поражения, сильной болезненностью, язвами с некротическими массами, гнилостным запахом изо рта, регионарным лимфаденитом, отрицательными серологическими реакциями на сифилис.

■ Обычная ангина сопровождается высокой температурой тела, нарушением общего состояния больного, резким отёком и гиперемией зева, миндалин, дужек, мягкого нёба; нечёткими границами поражения, сильной болезненностью при глотании, отсутствием признаков сифилиса.

■ При дифтерии на миндалинах появляется фибринозный налёт грязно-серого цвета, слегка блестящий, плотно прилегающий; отмечаются явления токсикоза.

■ Папулы при красном плоском лишае на слизистой оболочке полости рта плотные, белесоватые, с блестящей поверхностью, полигональные, почти не возвышаются над уровнем тканей. Имеются также типичные высыпания на коже внутренней поверхности предплечий. Серореакции отрицательные.

■ Афтозный стоматит начинается остро; сопровождается болезненными, желтоватыми эрозиями с ярко-красным ободком; исчезает через неделю бесследно, часто рецидивирует.

■ Плоская лейкоплакия развивается постепенно, медленно прогрессирует; имеется серовато-белый налёт с шероховатой поверхностью без воспалительных явлений.

■ Глоссит десквамативный (“географический язык”) представлен участками десквамации ярко-красного цвета, белой каймой по периферии, фестончатыми очертаниями, отсутствием уплотнений в основании, хроническим течением заболевания.

ЛЕКЦИЯ 3

ТРЕТИЧНЫЙ ПЕРИОД СИФИЛИСА

Третичный период сифилиса при классическом течении инфекции развивается спустя 4-5 лет с момента заражения. В последние десятилетия третичный сифилис наблюдается редко. Основными причинами его появления являются тяжелые сопутствующие заболевания, физические и психические травмы, интоксикации, алкоголизм, туберкулёз, ревматизм, неполноценное питание, иммунодефицитные состояния. Этот период сифилиса характеризуется поражением кожи, слизистых оболочек, костей, суставов, нервной системы, внутренних органов (сердце, лёгкие, печень, аорта), органов чувств, глаз.

Сифилиды третичного периода сифилиса имеют следующие особенности:

- малозаразительность;
- мономорфность и асимметричность;
- медленное развитие и регресс;
- отсутствие островоспалительных явлений;
- отсутствие субъективных ощущений;
- деструктивность очагов поражения;
- разрешение рубцевидной атрофией;
- изъязвление с формированием рубцов;
- лимфаденит не типичен.

Различают **активную** (манифестную) стадию третичного сифилиса и **скрытую** (латентную). Активная стадия сопровождается явными признаками сифилиса, скрытая характеризуется наличием остаточных признаков активных проявлений сифилиса (рубцы, изменения костей).

При третичном активном сифилисе наблюдаются дермальные **бугорки** (поверхностный узловатый сифилид) либо формируются гиподермальные узлы - **гуммы** (глубокий узловой сифилид или подкожная гумма).

Бугорковые сифилиды характеризуются высыпаниями на ограниченных участках кожи в виде плотных, синюшно-красных, безболезненных бугорков, залегающих на разной глубине дермы и не сливающихся между собой.

Различают следующие клинические разновидности бугоркового сифилида:

- ☐ сгруппированный;
- ☐ серпигинирующий;
- ☐ диффузный;
- ☐ карликовый.

• Сгруппированный бугорковый сифилид локализуется на коже разгибательной поверхности конечностей, носа, лба, в области лопаток, поясницы. Бугорки располагаются близко, фокусно, не сливаются, находятся на разных этапах развития (эволюционный полиморфизм), небольших размеров, плотные, красно-синюшного цвета, могут рассасываться (оставляя рубцовую атрофию) или изъязвляться. Язва округлая с плотным валикообразным краем. На дне язвы располагается некротический стержень, который через несколько недель отторгается. Язва выполнена грануляциями, рубцуется. Рубец плотный, глубокий, звёздчатый, на нём не бывает рецидивных бугорков.

• Серпигинирующий (ползучий) бугорковый сифилид представлен в виде небольшого очага слившихся бугорков. Постепенно процесс прогрессирует по периферии, а в центре регрессирует. Одновременно с появлением новых бугорков происходит изъязвление и рубцевание старых элементов. После заживления формируется мозаичный рубец с фестончатыми краями и фокусными рубчиками вблизи. Более свежие рубцы гиперпигментированы, а более старые депигментированы. Новые бугорки никогда не появляются на рубцах.

• Диффузный бугорковый сифилид (“площадкой”) представляет собой очаг слившихся бугорков, образующих сплошную уплотнённую бляшку размером с ладонь, тёмно-красного цвета, с незначительным шелушением, полициклическими очертаниями. Регресс бляшки происходит “сухим” разрешением с формированием рубцовой атрофии либо изъязвлением с последующим образованием характерного мозаичного рубца.

• Карликовый бугорковый сифилид проявляется бугорками небольших размеров от булавочной головки до конопляного зер-

на. Они никогда не изъязвляются, регрессируют “сухим” путём, оставляют после себя рубцевидную атрофию.

Бугорковые сифилиды *дифференцируют* с туберкулёзной волчанкой, папулонекротическим туберкулёзом кожи, туберкулоидной лепрой, базальноклеточной карциномой, кольцевидной гранулёмой, красными угрями, саркоидозом, эктиматозной пиодермией, лейшманиозом кожи, липоидным некробиозом, хронической язвенной пиодермией.

■ При туберкулёзной волчанке бугорки имеют мягкую консистенцию, красного цвета с желтоватым оттенком. При надавливании на бугорки пуговчатым зондом длительно сохраняется ямка (симптом Поспелова), язва легко кровоточит (“симптом зонда”). При диаскопии имеется положительный феномен “яблочного желе” (изменение цвета очага до оранжевого). Язва длительно не заживает, отмечается выраженная болезненность, нет тенденции к рубцеванию. Края язвы мягкие, неровные, нависающие. Образующиеся рубцы ровные, гладкие, мягкие, на них часто появляются новые бугорки. Реакции Пирке и Манту положительные.

■ При папулонекротическом туберкулёзе кожи высыпания располагаются симметрично на задней поверхности верхних и передней поверхности нижних конечностей. Высыпания обильные с некрозом в центре, впоследствии образуются гтампю-ванные рубцы. Реакция Манту положительная. Имеются другие очаги туберкулёзного поражения.

■ При туберкулоидном типе лепры бугорки буро-красные, кольцевидно расположены, имеют запавший атрофический центр и приподнятый валикообразный край. В очагах поражения отсутствуют температурная, болевая и тактильная чувствительность, а также потоотделение.

■ Базальноклеточная карцинома преимущественно одиночная, локализована на лице, имеет периферический валик с наличием плотных блестящих узелков наподобие жемчужин. В центре базалиомы отмечается слегка кровоточащая эрозия, которая длительно существует, медленно прогрессирует, не рубцуются.

■ При кольцевидной гранулёме узелки располагаются преимущественно на коже кистей в виде колец розоватого или нормального цвета, имеется лёгкая атрофия в центре, узелки редко изъязвляются. Наблюдается у лиц молодого возраста.

■ Для красных угрей характерны островоспалительные явления в виде венчика гиперемии по периферии, папулёзные и пустулёзные элементы, телеангиэктазии, а также обнаружение клеща *Demodex folliculorum*.

■ Мелкоузелковый саркоидоз Бенье-Бека-Шумана проявляется мелкими множественными плотными узелками красно-коричневого цвета. При диаскопии выявляются мелкие жёлто-золотистые пылевые точки в виде песчинок. Положительная внутрикожная проба с антигеном из пораженной ткани.

■ Эктиматозная пиодермия сопровождается острыми воспалительными явлениями и болезненностью, развитием лимфаденита и лимфангита, а также фликтен и фолликулов.

■ При лейшманиозе бугорки островоспалительные, ярко-красного или синюшного цвета, мягкой консистенции. Вокруг бугорков или изъязвлений обнаруживаются лимфангиты, болезненные при пальпации. В отделяемом язв находят тельца

Различают следующие клинические формы гуммозного сифилида:

- ☐ **изолированные гуммы;**
- ☐ **гуммозные инфильтраты;**
- ☐ **фиброзные гуммы ("околосуставные узловатости").**

• **Изолированные гуммы** возникают в подкожной основе и представляют собой плотноэластические, чётко отграниченные, безболезненные, не спаянные с кожей шаровидные узлы. Постепенно узлы увеличиваются до размеров лесного ореха, а иногда куриного яйца, спаиваются с окружающими тканями и кожей, которая постепенно краснеет и размягчается. В центре гуммы появляется флюктуация, и гумма вскрывается, выделяется тягучая жидкость грязно-жёлтого цвета. Происходит некроз и отторжение гуммозного стержня с образованием гуммозной язвы. Язва с плотными, отвесными, валикообразными краями, чёткими границами. После отторжения гуммозного стержня дно язвы заполняется грануляциями, затем наступает рубцевание. Рубец гиперпигментированный, глубокий, втянутый в центре, звёздчатый, плотный. Эволюция гуммы длится от нескольких недель до нескольких месяцев.

• **Гуммозные инфильтрации** возникают в результате слияния нескольких гумм и представляют собой очаги с резко отграниченными краями. Образуется обширная язва с полициклическими краями, которая заживает рубцом. Характерна стадийность развития.

• **Фиброзные гуммы ("околосуставные узловатости")** образуются вследствие перерождения сифилитических гумм, когда гуммозный инфильтрат замещается соединительной тканью и подвергается фиброзу с последующим отложением солей кальция. Фиброзные гуммы чаще одиночные и локализуются на передней и задней поверхности локтевых и коленных суставов в виде подвижных, безболезненных образований шаровидной формы, хрящевой консистенции. Околосуставные узловатости не изъязвляются.

Гуммозный сифилид следует *дифференцировать* с колликувативным туберкулёзом кожи, индуративным туберкулёзом кожи, эктимой обыкновенной, эктимой сифилитической, хронической язвенной пиодермией, плоскоклеточным раком, базальноклеточным раком, лепрой, лейшманиозом, узловой эритемой, узло-

ватым аллергическим васкулитом, узловатым панникулитом, фибролипомой, атеромой.

■ Колликувативный туберкулёз кожи (скрофулодерма) представлен множественными подкожными узлами по ходу лимфатических сосудов, которые постепенно сливаются, спаиваются с кожей и вскрываются с образованием язв. Язвы неправильной формы с мягкими подрытыми краями. Содержимое язв гноевое с примесью крови и творожистых масс. Дно язвы покрыто вялыми грануляциями, легко кровоточит. Образуются мягкие рубцы с сосочками по краям и “мостиками”. Проба Манту положительная. Серологические реакции на сифилис отрицательные. Скрофулодермой болеют преимущественно в детском и юношеском возрасте.

■ Индуриативный туберкулёз кожи чаще наблюдается у женщин. Плотные и слегка болезненные, спаянные с кожей узлы расположены на голенях. Над очагами кожа синюшно-красная, иногда узлы изъязвляются. Дно язвы покрыто грязно-серыми грануляциями. Течение длительное, обострения наступают в холодное время года. Реакция Манту положительная. Серологические реакции РИТ, РИФ отрицательные.

■ Экзема обыкновенная сопровождается островоспалительными явлениями, болезненностью, гиперемией кожи вокруг очага, отсутствием плотного валика вокруг язвы и наличием фолликулитов, лимфаденита и лимфангита.

■ Экзема сифилитическая иногда сопровождается нарушением общего состояния в виде слабости, утомляемости, головной боли, снижения аппетита, а также отличается от гуммозного сифилида мощной коркой серо-бурого цвета.

■ Хроническая язвенная пиодермия характеризуется островоспалительным началом процесса с импетиго, фолликулита или эктимы. Впоследствии образуются мягкие, болезненные язвы с подрытыми краями и гнойным отделяемым, с вялым хроническим течением.

■ Плоскоклеточный рак характеризуется язвой неправильной формы, с плотными “вывороченными” краями, неровным бугристым дном, отсутствием гуммозного стержня, деревянистым уплотнением у основания.

■ Базальноклеточный рак имеет валикообразный край, пронизанный сосудами и содержащий блестящие жемчужные узелки. Дно язвы гладкое, красного мясного цвета.

■ Лепромы имеют застойно-красный цвет с бурым оттенком, гладкую блестящую поверхность, редко распадаются. Отмечается нарушение температурной, болевой и тактильной чувствительности. Обнаружение микобактерий лепры в очагах поражения и специфический лепроматозный инфильтрат при гистологическом исследовании подтверждают диагноз.

■ При лейшманиозе кожи имеются характерные островоспалительные явления с лимфангитами и лимфаденитами. Пребывание больного в эндемичных по лейшманиозу зонах и обнаружение возбудителя из язв помогают установить диагноз.

■ Узловатая эритема сопровождается выраженной болезненностью и возникновением в подкожной клетчатке узлов с измененным над ними цветом кожи от ярко-красного до фиолетового; изъязвлений не наблюдается.

■ Васкулит узловатый аллергический характеризуется развитием болезненных узлов мягкой консистенции с гиперемированной кожей над ними. Высыпания сопровождаются общей слабостью, субфебрильной температурой, лейкоцитозом, эозинофилией.

■ При узловом панникулите гиподермальные узлы имеют плотную консистенцию с последующим формированием атрофических участков. Заболевание отличается хроническим рецидивирующим течением. У больных отмечается нарушение общего состояния в виде суставных и мышечных болей, повышения температуры тела.

■ Фибролипомы представлены множественными подкожными мягкими узлами с дольчатым строением и очень медленным увеличением в размерах; кожа над ними не изменена.

■ Атеромы представляют собой медленно прогрессирующую кисту сальной железы плотноэластической консистенции, с четкими границами, нагнаивающуюся, с творожистым зловонным содержимым.

Поражения слизистых оболочек в третичном периоде сифилиса встречаются довольно часто. Специфические изменения наблюдаются на мягком и твёрдом нёбе, слизистой оболочке носа, на задней стенке глотки и языке. Сифилиды слизистых оболочек отличаются ярким цветом, отёчностью вследствие выраженных экссудативных явлений.

На мягком и твёрдом нёбе могут располагаться гуммозные и бугорковые высыпания. Они изъязвляются, приводят к разру-

пению тканей, иногда к отторжению язычка, а после рубцевания - к деформации мягкого неба.

Гуммы слизистой оболочки носа развиваются первично или иррадиируют с прилежащих участков, чаще располагаются в области перегородки, на границе хрящевой и костной частей. Субъективные ощущения отсутствуют. После образования язвы слизь из носа становится гнойной. При исследовании зондом на дне язвы определяется шероховатая поверхность некротизированной кости. Может произойти разрушение носовой перегородки и наступает деформация носа ("седловидный нос").

Третичные сифилиды гортани могут вызывать перихондриты, поражения голосовых связок (осиплость, охриплость, афония), кашель с густой грязно-жёлтой слизью. В результате рубцевания язв происходит неполное смыкание голосовых связок, и голос навсегда становится сишым.

Третичные сифилиды глотки представлены в виде мелких гуммозных узлов или разлитой гуммозной инфильтрации, которые в результате их изъязвления вызывают боль и функциональные расстройства.

Третичные сифилиды языка наблюдаются в виде ограниченных гумм или диффузных гуммозных инфильтраций. В толще языка образуются несколько гумм размером с лесной орех, которые затем изъязвляются. При диффузном гуммозном глоссите язык резко увеличен в объёме, плотный, красно-синюшный, легко травмируется, малоподвижный, складки сглажены. После расщипывания инфильтрата язык сморщивается, искривляется, теряет подвижность.

В третичном периоде сифилиса **кости и суставы** поражаются часто. Проявляется это ночными болями разной интенсивности. В третичном периоде сифилиса чаще страдают кости голеней, черепа, грудина, ключица, локтевая кость, носовые косточки.

Гуммозный периостит проявляется припухлостью, болезненностью при надавливании. На рентгеновских снимках видно сочетание остеопороза с остеосклерозом. По краю припухлости прощупывается плотный костный валик. При распаде инфильтрата кожа краснеет, образуется типичная язва с возвышенными,

плотными и отвесно опускающимися на дно краями. После отхождения гуммозного стержня обнажается неровная поверхность некротизированной кости, которая потом секвестрируется. Заживление происходит глубоким, спаянным с костью, неподвижным рубцом.

Гуммозный остит вызывает боль, усиливающуюся ночью; болезненна даже лёгкая перкуссия. После рассасывания инфильтрата поверхность кости становится неровной. Если он расплавляется, то образуются большие секвестры с неприятным запахом. При поражении кости может возникать специфический остеомиелит, а при распространении процесса из глубины кнаружи - остеоperiостит с образованием гуммозной язвы, дном которой служит омертвевшая кость. Заживление наступает только после его отхождения.

Синовиты наблюдаются преимущественно в коленных, локтевых, голеностопных и грудино-ключичных суставах. Припухание, серозный выпот, ограниченность функции выражены не очень сильно. При хронических гуммозных синовитах имеется сплошное или узловатое утолщение синовиальной оболочки. Гуммозный инфильтрат распадается крайне редко, обычно он замещается рубцовой тканью. При остеоартритах наблюдается сочетание гумм в эпифизах и хрящах с переходом процесса на синовиальную оболочку. Поражение развивается медленно, без лихорадки, иногда с небольшим выпотом в суставную сумку. Функция суставов обычно не нарушается.

СКРЫТЫЙ СИФИЛИС

При *скрытом сифилисе* заболевание протекает

- латентно с момента заражения,
- без клинических проявлений,
- с положительными серологическими реакциями в крови.

Различают *ранний и поздний* скрытый сифилис.

1. **Ранний скрытый сифилис** - приобретенный сифилис с давностью инфекции до 2 лет, без клинических проявлений, с положительными серологическими реакциями.

2. **Поздний скрытый сифилис** - приобретенный сифилис с давностью инфекции свыше 2 лет, без клинических проявлений, с

положительными серологическими реакциями в крови и нормальной спинномозговой жидкостью.

Когда невозможно отличить ранний и поздний сифилис, ставят диагноз **неуточнённого** сифилиса, который следует рассматривать как предварительный диагноз, подлежащий уточнению в процессе лечения и наблюдения.

Диагностические признаки раннего скрытого сифилиса:

1. В анамнезе имеются указания на наличие в течение последних двух лет эрозивно-язвенных высыпаний на гениталиях, сыпи на коже туловища, выпадения волос, приём антибиотиков по поводу гонореи и других заболеваний.
2. Данные конfrontации - обнаружение у полового партнёра активного или раннего скрытого сифилиса.
3. Данные клинического осмотра - обнаружение рубца или атрофии кожи, уплотнения на месте бывшей первичной сифиломы, увеличение паховых лимфатических узлов.
4. Результаты серологического исследования - положительные стандартные серологические реакции в высоком титре (1:120, 1:160, 1:320) у 2/3 больных, положительная РИФ у всех больных, положительная РИТ у 1/3 больных.
5. Реакция обострения (Герксгеймера-Яриша-Лукашевича) на введение пеницилина может наблюдаться у 30% больных.
6. Относительно быстрая динамика негативации стандартных серологических реакций в процессе лечения.
7. Ликвор в большинстве случаев нормальный. При патологическом ликворе преобладает воспалительный компонент (белок, цитоз, глобулиновые реакции).
8. Возраст больных - моложе 40 лет.

Диагностические признаки позднего скрытого сифилиса:

1. Отсутствие анамнестических данных. Иногда имеются сообщения о вероятном заражении 2-3 года назад.
2. При конfrontации у половых партнёров обнаруживают поздний сифилис, или у них отсутствуют проявления сифилитической инфекции.
3. При клиническом осмотре на коже и видимых слизистых оболочках отсутствуют следы разрепившихся сифилидов.

4. Стандартные серологические реакции положительные в низком титре (1:5, 1:10, 1:20, 1:50) у 90% больных. РИФ и РИТ положительные у всех больных.
5. Реакция обострения на введение пенициллина не наблюдается.
6. Динамика негативации стандартных серологических реакций в процессе лечения очень медленная.
7. Патология ликвора встречается редко. В ликворе преобладает дегенеративный компонент (положительная реакция Вассермана, патологическая реакция Ланге).
8. Возраст больных - преимущественно старше 40 лет.

НЕЙРОСИФИЛИС

В развитии нейросифилиса основную роль играют отсутствие или недостаточность предшествующего противосифилитического лечения, черепно-мозговая травма, хронические инфекции, интоксикации, иммунные нарушения. Классификация поражений нервной системы при сифилисе несовершенна. С клинической точки зрения целесообразно выделять: *сифилис центральной нервной системы, сифилис периферической нервной системы, функциональные нервные и психические явления при сифилисе*. В настоящее время для практических целей применяют **клинико-морфологическую** классификацию.

Выделяют **ранние** и **поздние** формы сифилиса нервной системы. Такое подразделение нейросифилиса условно. Различие между ними основано на характере патологических изменений в нервной системе и хронологически не совпадает с обычной периодизацией сифилиса.

- **Ранний нейросифилис** (до 5 лет от момента заражения) называют *мезенхимным*, так как поражаются оболочки и сосуды мозга, преобладает мезенхимная реакция.
- **Поздний нейросифилис** (не ранее 6-8 лет после заражения) называют *паренхиматозным* в связи с поражением нейронов, нервных клеток, а также нейроглии. Изменения носят воспалительно-дистрофический характер, мезенхимная реакция не выражена.

Различают следующие формы раннего нейросифилиса:

- ☐ **скрытый латентный сифилитический менингит;**
- ☐ **острый генерализованный сифилитический менингит;**
- ☐ **менингоневротическая форма сифилитического менингита;**
- ☐ **сифилитическая гидроцефалия;**
- ☐ **ранний менингovasкулярный сифилис;**
- ☐ **сифилитический менингомиелит.**

• Скрытый сифилитический клинически бессимптомный менингит развивается в результате раздражения оболочек головного мозга либо непосредственно бледной трепонемой, либо продуктами её жизнедеятельности. Эта форма раннего нейросифилиса названа скрытым ранним менингитом потому, что у большинства больных клинические симптомы менингита обнаружить не удаётся. Некоторые больные могут жаловаться на головную боль ("тяжёлая голова"), шум в ушах, снижение слуха и головокружение. Диагноз ставится на основании патологических изменений ликвора - от значительных до минимальных. Показателями минимальной патологии считаются белок - 0,4‰, цитоз - 8 клеток в 1 мм³, глобулиновые реакции (Нонне-Апельта: ++), реакция Ланге больше двух двоек и положительная реакция Вассермана.

• Острый генерализованный сифилитический менингит встречается довольно редко. В процесс вовлекаются все оболочки мозга. Заболевание сопровождается усиливающейся головной болью, головокружением, шумом в ушах, рвотой (рвота не связана с приёмом пищи, "мозговая рвота"). Объективно отмечаются ригидность затылка, положительный симптом Кернига, положительный нижний симптом Брудзинского. Регистрируются патологические рефлексы Бабинского, Оппенгейма, Россолимо. Ликвор резко изменён: белок до 1,2‰, цитоз от 200 до 1000 клеток в 1 мм³, реакции Нонне-Апельта и Панди +++++, реакция Ланге в виде паралитической или менингитической кривой.

• Менингоневротическая форма сифилитического менингита (базальный менингит) характеризуется поражением отдельных участков оболочек головного мозга, чаще в области основания мозга. Клиника этого поражения складывается из симптомов менингита и неврита. Кроме головной боли и головокружения, изред-

ка возникают тошнота и рвота. Симптомы Кернига, Брудзинского, патологические рефлексы отсутствуют. У больных отмечается лёгкий птоз, асимметрия лица, сглаженность носогубной складки, отклонение языка, опущение мягкого нёба. В ликворе патология умеренно выражена: белок до 0,6-0,7‰, цитоз 20-40 клеток в 1 мм³, реакции Нонне-Апельта и Панди положительные или резко положительные; реакция Ланге имеет вид менингитической кривой; реакция Вассермана в ликворе положительная или резко положительная.

- Сифилитическая гидроцефалия возникает в случаях ограниченного воспалительного поражения мозговых оболочек. Заболевание проявляется нарастающей головной болью, головокружением, тошнотой, неукротимой рвотой, спутанностью сознания. Иногда присоединяются эпилептиформные припадки, нарушения речи. Характерным симптомом гидроцефалии является улучшение общего состояния больного (и головной боли) после люмбальной пункции. В ликворе определяется белково-клеточная диссоциация: много белка (1-2‰) при небольшом количестве клеток (10-15 в 1 мм³); реакции Нонне-Апельта и Панди положительные; реакция Вассермана в ликворе положительная.

- Ранний менинговаскулярный сифилис характеризуется умеренным вовлечением в процесс мозговых оболочек. Клиническая картина при этом разнообразна: головная боль, поражение черепных нервов, нарушение чувствительности, гемипарезы, альтернирующие параличи, эпилептиформные припадки, нарушение памяти, афазия.

- Сифилитический менингомиелит (воспаление мягких мозговых оболочек и специфический эндартериит спинного мозга) возникает у нелечившихся или недостаточно лечившихся больных ранним сифилисом. Заболевание возникает "внезапно", имеет довольно острое течение и приводит к параличу нижних конечностей с глубоким нарушением трофики, снижением или потерей различных видов чувствительности, нарушением сфинктеров. Диагноз помогают установить положительные серологические реакции крови (РВ, РИТ, РИФ), и патология ликвора (РВ в нём всегда положительная).

Выделяют следующие формы позднего нейросифилиса:

- ☐ поздний скрытый сифилитический менингит;
- ☐ поздний диффузный менингovasкулярный сифилис;
- ☐ сифилис сосудов мозга (vasкулярный сифилис);
- ☐ сухотка спинного мозга, спинная сухотка, табес;
- ☐ прогрессивный паралич;
- ☐ гумма мозга.

• Поздний скрытый (латентный) сифилитический менингит возникает и диагностируется через много лет после инфицирования сифилисом. Больные не предъявляют жалоб или иногда отмечают нерезкую головную боль, шум в ушах, снижение слуха и головокружение. Диагностика базируется на патологических изменениях в ликворе, где воспалительный компонент выражен незначительно. Реакция Вассермана и реакция Ланге, как правило, патологические.

• Поздний диффузный менингovasкулярный сифилис характеризуется умеренным вовлечением в процесс мозговых оболочек. Больные жалуются на несильную головную боль, реже - на головокружение. Симптомы болезни часто напоминают гипертонический криз. Могут возникнуть нарушения чувствительности, парестезии, гемипарезы, эпилептиформные припадки, альтернирующие параличи, расстройства речи и памяти. Серологические реакции крови положительны у 50% больных. Возможны патологические изменения ликвора - невысокое содержание белка (до 0,6-0,7%), незначительный цитоз (до 20-30 лимфоцитов в 1 мм³), слабopоложительные глобулиновые реакции, реакция Вассермана отрицательная. Нелеченный менингovasкулярный сифилис может трансформироваться в спинную сухотку.

• Сифилис сосудов мозга (vasкулярный сифилис) характеризуется вовлечением в процесс только сосудов мозга. Ликвор не изменяется в связи с отсутствием явлений менингита и поражения серого вещества мозга. Стандартные серологические реакции крови в 60-70% случаев отрицательны, что затрудняет диагностику. При диагностике следует учитывать относительную доброкачественность в начальном периоде заболевания, периодичность течения, "разбросанность" симптомов, положительные классические серологические реакции крови у 30-40% больных и, как правило, положительные РИТ и РИФ. Имеются неврологические расстройства (моно-, пара-, геми- и дисплегии, гемипа-

резы, параличи, афазии, нарушения чувствительности, патологические рефлексы). Могут возникнуть различные расстройства психической сферы, эпилептические припадки по типу джексоновской эпилепсии или общих судорог.

• Сухотка спинного мозга (*tabes dorsalis*), спинная сухотка, табес. При спинной сухотке поражение локализуется в задних корешках, задних столбах и оболочках спинного мозга.

Клинические симптомы сухотки спинного мозга:

- ♦ боли стреляющие, кинжальные, сверлящие и рвущие;
- ♦ парестезии - чувство опоясывания, сжатия, сдавления на определенных уровнях туловища; чувство онемения, "ползания мурашек", покалывание в ногах;
- ♦ расстройство мочеиспускания, дефекации и появление импотенции;
- ♦ парезы черепных нервов и как результат - птоз, косоглазие, девиация языка, асимметрия лица;
- ♦ зрачковые расстройства - анизокория (изменение формы и величины зрачков), миоз (сужение зрачков), мидриаз (расширение зрачков), патогномоничный симптом Аргайлла Робертсона (отсутствие реакции зрачков на свет или очень вялая реакция);
- ♦ костно-воздушная диссоциация (костная проводимость снижается, воздушная проводимость не изменяется);
- ♦ расстройство координации (атаксия) - появление характерной атаксической походки: больной сначала становится на пятки, затем на всю стопу;
- ♦ пошатывание в позе Ромберга; нарушения при пальце-носовой и пяточно-коленной пробах;
- ♦ расстройства глубокого мышечно-суставного чувства;
- ♦ отсутствие коленных и ахилловых рефлексов;
- ♦ нарушение трофики, холодовая гиперестезия в области спины, болевая гипестезия в области груди.

Стандартные серологические реакции у 25-50% больных спинной сухоткой отрицательные. РИТ положительна более чем в 95% случаев. У 50% больных спинной сухоткой спинномозговая жидкость находится в пределах нормы. При патологических изменениях в ней отмечают незначительное увеличение количества белка (до 0,45 - 0,55%), повышение числа лимфоцитов (20-

30 в 1 мм³), положительные глобулиновые реакции (+++ или +++) и реакция Вассермана; реакция Ланге имеет характер паралитической кривой.

• Прогрессивный паралич проявляется через 20-40 лет после заражения у недостаточно или вообще нелечившихся по поводу сифилиса. В основе развития прогрессивного паралича лежит поражение вещества большого мозга, чаще в области коры передней доли, возникающее в связи с воспалительными изменениями капилляров мозга. В острый период заболевания отмечаются полный распад личности, деградация, прогрессирующее слабоумие, различные формы бреда, галлюцинации, кахексия.

В фазе законченного развития процесса различают 4 формы прогрессивного паралича:

- ◊ дементная;
- ◊ экспансивная;
- ◊ ажитированная;
- ◊ депрессивная.

При дементной форме больной теряет интерес к окружающему, быстро наступают апатия, отупение и прогрессирующее слабоумие. Экспансивная форма характеризуется эйфорией, бредом величия (мегаломания), психомоторной активностью с постепенным распадом психики. У больных ажитированной формой преобладает возбуждение и склонность к разрушительным поступкам. Для депрессивной формы характерны подавленность, тревога, ипохондрический бред.

Клиническая картина прогрессивного паралича складывается из нарушений психической сферы, различных неврологических симптомов и данных лабораторного обследования.

К ранним психическим симптомам относятся следующие:

- ◊ изменение личности - вспыльчивость, прожорливость, эйфория или вялость, плаксивость, необоснованное благодушие;
- ◊ нарушение памяти - её снижение на ближайшие события при сохранении на отдельные;
- ◊ нарушение счета - связано с нарушением психики, страдает логика счета;
- ◊ нарушение письма - больной пропускает буквы, слоги, слова;

♦ нарушение речи - быстрая скороговорка или, наоборот, замедленная речь; дизартрия - "спотыкание" на слогах.

К *неврологическим симптомам* относятся зрачковые расстройства, симптом Аргайлла Робертсона (в 12-20% случаев), нарушения чувствительности и двигательной сферы, эпилептиформные припадки, анизорефлексия (разница в рефлексах на обеих половинах тела).

Заболевание подтверждается положительными серологическими реакциями (в 95-97% случаев), положительными РИТ и РИФ (в 90-94% случаев) и изменением спинномозговой жидкости (в 100% случаев) - реакция Ланге даёт характерную паралитическую кривую.

При наличии у больного симптомов прогрессивного паралича и спинной сухотки ставится диагноз **табопаралича**.

• Гумма головного или спинного мозга встречается редко. Обычно она локализуется на выпуклой поверхности или в области основания полушарий большого мозга. Неврологическая картина характеризуется очаговой симптоматикой в сочетании с головной болью и повышением внутричерепного давления. При гумме спинного мозга могут развиваться симптомы полного его поперечного поражения. В спинномозговой жидкости отмечаются белково-клеточная диссоциация (повышенное содержание белка при низком уровне лимфоцитов), положительные реакции Вассермана, РИТ и РИФ. Кроме того, РИТ и РИФ положительны в сыворотке крови.

Профилактикой поздних форм нейросифилиса является полноценное лечение ранних форм сифилиса, а также исследование спинномозговой жидкости при снятии больных с учета. Спинномозговую жидкость необходимо исследовать у всех больных с клинически выраженными симптомами нейросифилиса с целью диагностики и для определения качества лечения.

ВИСЦЕРОСИФИЛИС

Этим термином обозначают сифилис, при котором наблюдается поражение внутренних органов. Наиболее часто сифилитические поражения развиваются во внутренних органах с наи-

большей функциональной нагрузкой (сердце, лёгкие, печень, желудок).

Различают ранние и поздние формы висцерального сифилиса.

- **Ранние формы висцерального сифилиса** наблюдаются в раннем периоде заболевания и при этом нарушается только функция поражённых органов. У некоторых больных могут наблюдаться воспалительные и дегенеративные поражения внутренних органов.
- **Поздние формы висцерального сифилиса** наблюдаются в позднем периоде заболевания. Изменения во внутренних органах сопровождаются очаговыми деструктивными поражениями, обнаруживается специфическое гранулематозное воспаление.

Для **раннего висцерального сифилиса** характерны поражения следующих органов и систем:

- ◊ Поражения миокарда сопровождаются токсико-инфекционной дистрофией. Отмечаются функциональные расстройства со стороны сердца (сердцебиение, приглушение тонов).
- ◊ Изменения показателей функции печени характеризуются нарушением протромбино- и протеинообразования, реже - пигментной функции. Могут возникать безжелтушные формы гепатита с одновременным увеличением уплотнённой печени и селезенки.
- ◊ Поражения желудка регистрируются в виде сифилитического гастрита и специфической язвы желудка. Иногда сифилитические поражения имитируют злокачественную опухоль желудка.
- ◊ Сифилитический гломерулонефрит протекает доброкачественно, не сопровождается отёками и повышением артериального давления. Нарушение фильтрующей способности почек может проявляться альбуминурией, гематурией.

Диагноз раннего висцерального сифилиса предполагается у больных с острым процессом в том или ином органе, развитие которого совпадает по времени с активными проявлениями первичного и вторичного сифилиса.

В настоящее время частота сифилитических поражений при **позднем висцеральном сифилисе** выглядит следующим образом:

- I. 90-94% случаев - кардиоваскулярный сифилис;
- II. 6-4% случаев - различные поздние поражения печени;
- III. 1-2% - все остальные поздние висцеральные сифилитические поражения (лёгкие, почки, селезенка, желудок).

Поражения сердечно-сосудистой системы (*кардиоваскулярный сифилис*):

- ◆ сифилитический аортит неосложнённый;
- ◆ сифилитический аортит, осложнённый стенозом устьев венечных артерий и недостаточностью клапанов аорты;
- ◆ сифилитическая аневризма аорты - осложнение сифилитического аортита;
- ◆ сифилитический миокардит.

• Сифилитический неосложнённый аортит длительное время протекает без субъективных ощущений. Одним из ранних симптомов является постоянная за грудиной боль, давящего или жгучего характера, неинтенсивная, появляется в ночное время. Характерны расширение восходящего отдела аорты, мягкий, нерезко выраженный систолический шум и акцент II тона у её устья. В диагностике аортита имеет значение рентгенологически определяемое ограниченное расширение восходящего отдела аорты, а также обнаружение на рентгенограмме линейного обызвествления по контуру восходящего отдела аорты.

• При сифилитическом аортите в большинстве случаев поражению подвергаются устья обеих венечных артерий. Особенность данного процесса - медленное развитие, варьирующее от небольшого сужения до полной облитерации одного или двух устьев. В результате сужения устьев венечных артерий снижается коронарный кровоток, что влечёт за собой нарушение кровоснабжения миокарда. В клинической картине превалируют симптомы прогрессирующей сердечной недостаточности, что связано с развитием дистрофических и склеротических изменений в сердечной мышце вследствие прогрессирующего сужения венечных сосудов.

• При сифилитической недостаточности аортальных клапанов порок является относительным, возникающим вследствие расширения поражённой аорты. Недостаточность аортальных клапанов на ранних этапах протекает бессимптомно. Наиболее характерный признак этого порока - боль в области сердца типа аорталгии и истинной стенокардии. На аорте одновременно с диастолическим шумом выслушиваются систолический шум и звонкий II тон с металлическим оттенком. Важную роль в диагностике недостаточности аортальных клапанов играет рентгено-

логическое исследование (расширение восходящей части аорты, увеличение левого желудочка с выраженной его пульсацией, наличие обызвествления в поражённом отделе аорты).

• Клиническая симптоматика сифилитической аневризмы аорты зависит от локализации и её размеров, направления роста, сдавления окружающих органов, наличия сопутствующего поражения устьев венечных артерий и недостаточности митральных клапанов.

Основные признаки сифилитической аневризмы аорты:

- ◊ пульсирующие участки грудной клетки в области рукоятки грудины и вправо от неё;
- ◊ перкуторное увеличение контуров аорты в одну или обе стороны от рукоятки грудины;
- ◊ разница в пульсе - меньшее наполнение и запаздывание пульсовой волны на стороне аневризмы;
- ◊ своеобразный дующий систолический шум в зоне сосудистого притупления (выслушивается иногда самим больным в ночное время);
- ◊ симптомы сдавления аневризмой соседних органов и тканей: верхней полой вены, трахеи, бронхов, пищевода, нервных стволов;
- ◊ симптомы прорыва аневризмы в соседние органы (в трахею, бронхи, лёгкие, плевральную полость, пищевод, средостение, полость перикарда);
- ◊ рентгенологически - расширение и отчётливая пульсация сосудистой тени, резко очерченные и ровные её края, неотделимость взбухающей тени от аорты при просвечивании в различных направлениях.

Сифилис печени. Выделяют 4 формы позднего сифилитического гепатита: хронический эпителиальный, хронический интерстициальный, ограниченный гуммозный и милиарный гуммозный. Для всех форм характерно длительное течение процесса с постепенным развитием склерогуммозных изменений, приводящих к циррозу и деформации печени. Диагноз устанавливают на основании анамнеза, специфических поражений других внутренних органов, положительных серологических реакций крови, результатов противосифилитического лечения.

Сифилис желудка протекает по типу хронического гастрита, изолированной гуммы (которая приводит к язве желудка). Сифилитический гуммозный инфильтрат в привратнике желудка вызывает его стеноз. В результате склеротических изменений желудок деформируется.

Сифилис лёгких протекает в виде изолированных гумм или хронической межклеточной сифилитической пневмонии. Процесс локализуется в нижней и средней долях правого лёгкого. Нередко диагностика проводится только на основании результатов пробного лечения.

Сифилис почек проявляется нефротическим вариантом хронического гломерулонефрита с выраженными отёками, высоким содержанием белка в моче; появлением гиалиновых, зернистых, восковидных цилиндров; гипопроteinемией; гиперхолестеринемией. У некоторых больных развивается амилоидоз, наблюдаются изолированные или диффузные гуммозные поражения.

Основополагающим при диагностике висцерального сифилиса является заключение, основанное на комплексном обследовании внутренних органов и нервной системы. Положительные серологические реакции в крови и указание в анамнезе на заболевание сифилисом подтверждают клинический диагноз.

ЛЕКЦИЯ 4

ВРОЖДЁННЫЙ СИФИЛИС

Врождённый сифилис - это инфекционное заболевание, заражение которым происходит внутриутробно от больной сифилисом матери. Бледные трепонемы проникают в организм плода через плаценту начиная с 10-12 недели беременности тремя путями:

- ◆ через пупочную вену;
- ◆ через лимфатические щели пупочных сосудов;
- ◆ через повреждённую плаценту с током крови матери.

Согласно принятой в настоящее время классификации [ВОЗ, 1980] различают:

- ранний врождённый сифилис (у детей до 2 лет);
- ранний врождённый скрытый сифилис (без клинических проявлений с сероположительными реакциями крови и спинномозговой жидкости);
- поздний врождённый сифилис (уточнённые либо проявившиеся признаки через 2 года или более с момента рождения);
- поздний врождённый скрытый (без клинических симптомов с положительными серологическими реакциями и нормальным составом спинномозговой жидкости).

Ранний врождённый сифилис диагностируется у детей до 2 лет и включает:

- *сифилис плода;*
- *сифилис детей грудного возраста;*
- *сифилис раннего детского возраста.*

• Сифилис плода заканчивается его гибелью на 6-7 месяце беременности. Дети, рождённые с активными проявлениями сифилиса, оказываются нежизнеспособными и быстро погибают.

Вероятные клинические признаки сифилиса плода:

◇ плод малого размера, малого веса, с выраженными явлениями кахексии;

- ◊ кожа морщинистая, дряблая, грязно-жёлтого цвета, мацерированная; новорожденный имеет своеобразный “старческий вид”;
- ◊ внутренние органы (печень, селезенка, лёгкие) увеличены, плотные.

Достоверные клинические признаки сифилиса плода:

- ◆ **остеохондрит;**
 - ◆ **милиарные сифиломы внутренних органов;**
 - ◆ **обнаружение в поражённых органах бледных трепонем.**
- Сифилис детей грудного возраста (до 1 года) чаще всего проявляется в первые 3 месяца жизни и отличается большим своеобразием, представляет собой тяжёлое заболевание с поражением почти всех висцеральных органов, центральной нервной системы, костной системы и специфическими изменениями кожи и слизистых оболочек.

Вероятные клинические признаки врождённого сифилиса детей грудного возраста:

- ◊ пятнисто-папулёзная сыпь на конечностях, ягодицах, лице; мокнущие папулы вокруг рта и заднего прохода;
- ◊ рубцы Робинсона - Фурнье (беловатые радиальные рубцы вокруг рта);
- ◊ седловидный нос (вследствие прободения носовой перегородки, разрушения носовых хрящей и костей);
- ◊ ягодицеобразный череп (развивается в результате остеопериостита лобной и теменных костей и ограниченной гидроцефалии).

Достоверные клинические признаки врождённого сифилиса детей грудного возраста:

- ◆ **диффузная папулёзная инфильтрация** (диффузный инфильтрат вокруг рта, на ладонях, подошвах, ягодицах; вокруг рта образуются глубокие трещины, после которых остаются радиальные рубцы);

- ♦ **сифилитическая пузырчатка** (напряженные пузыри величиной от горошины до вишни с серозным или серозно-гнойным содержимым на инфильтрированном фоне в области ладоней и подошв, нередко на других участках);
- ♦ **сифилитический ринит** (различают три стадии: отек и уплотнение слизистой оболочки носа, гнойно-кровянистое отделяемое, изъязвление);
- ♦ **остеохондрит** (процесс локализуется в длинных трубчатых костях между эпифизом и диафизом, распознаётся рентгенологически).

Диагноз раннего врождённого сифилиса должен подтверждаться серологическими реакциями крови (реакция Вассермана, РИТ, РИФ), которые при активных проявлениях заболевания оказываются почти всегда положительными.

- Врождённый сифилис раннего детского возраста (от 1 года до 2 лет) имеет менее многообразную клиническую симптоматику. На коже и слизистых оболочках наблюдаются папулёзные элементы. Могут отмечаться рубцы Робинсона-Фурнье, периоститы, фалангиты, гуммы костей, орхиты, поражения печени, селезёнки. Поражения нервной системы наблюдаются в виде умственной отсталости, эпилептиформных припадков, гидроцефалии, гемиплегии, менингита. В диагностике врождённого сифилиса раннего детского возраста помогут серологические реакции крови, которые у большинства детей положительные.
- Клиническая симптоматика позднего врождённого сифилиса весьма вариабельна. Выделяют вероятные и патогномоничные (достоверные) признаки позднего врождённого сифилиса.

Вероятные признаки позднего врождённого сифилиса:

- ◊ бугорково-язвенные сифилиды и гуммы;
- ◊ радиальные рубцы вокруг губ и на подбородке;
- ◊ сифилитический хориоретинит;
- ◊ ягодицеобразный череп;
- ◊ “седловидный” нос;
- ◊ “саблевидные” голени;
- ◊ симметричные синовиты коленных суставов;

Выделяют также дистрофии, которые наблюдаются не только при позднем врожденном сифилисе, но и при других заболеваниях.

К дистрофиям относятся:

- высокое “готическое” твердое небо;
- “инфантильный мизинец”;
- отсутствие мечевидного отростка грудины;
- широко расставленные верхние резцы;
- “олимпийский” лоб;
- увеличение лобных и теменных бугров;
- гипертрихоз.
- утолщение грудинного конца ключицы (симптом Авситидийского);

Обнаружение нескольких дистрофий, сочетание их с одним из патогномоничных признаков или с несколькими вероятными, с положительными серологическими реакциями являются основанием для постановки диагноза позднего врожденного сифилиса.

Достоверные (патогномоничные) признаки позднего врожденного сифилиса (триада Гетчинсона):

- ◆ **паренхиматозный кератит** (покраснение и помутнение роговицы, светобоязнь, слезотечение, снижение остроты зрения);
- ◆ **специфический лабиринтит** (шум и звон в ушах, а затем полная потеря слуха в связи с развитием периостита в костной части лабиринта и поражения слухового нерва);
- ◆ **зубы Гетчинсона** (дистрофия двух постоянных верхних центральных резцов, которые имеют форму долота или отвертки с полудунной выемкой по режущему краю).

При позднем врожденном сифилисе стандартные серологические реакции положительны у 70-80% больных. РИТ и РИФ положительны в 92-100% случаев.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА СИФИЛИСА

Для установления диагноза необходимы, кроме специальных данных анамнеза и объективного обследования больного, лабораторные методы исследования:

- бактериоскопическое исследование;
- серологические исследования крови;
- исследование спинномозговой жидкости.

Бактериоскопическое исследование

При первичном сифилисе на бледную трепонему исследуют отделяемое эрозивно-язвенных папулёзных элементов в области половых органов, полости рта, в пунктате из регионарных лимфатических узлов. При вторичном сифилисе используется материал из сифилидов кожи и слизистых оболочек.

При микроскопическом исследовании бледные трепонемы имеют вид тонкой спирали с 8-12 равномерными завитками. В тёмном поле зрения можно наблюдать поступательное вращение трепонемы вокруг оси, ротационное и стигматическое. Важным признаком является излом в средней части ("приглаженный утюгом"), что отличает возбудителя сифилиса от других трепонем.

При отрицательных результатах микроскопическое исследование повторяют либо до обнаружения бледной трепонемы, либо до подтверждения диагноза результатами серологического исследования.

Серологические исследования крови

Для диагностики сифилиса, особенно в латентной и поздней стадиях, а также для оценки качества проводимого лечения важнейшее значение имеют серологические исследования. Однако вследствие сложности антигенного состава бледной трепонемы, тело которой содержит два липоидных компонента, протеиновые и полисахаридные антигены, в сыворотке крови больных отмечается множественность антител. В различных стадиях болезни преобладают то одни, то другие антитела, относящиеся к разным классам иммуноглобулинов. Поэтому в современной венерологии одновременно используется несколько серологических реакций на сифилис.

В отечественной практике для диагностики сифилиса применяют комплекс серологических реакций, включающий:

1. Стандартные серологические реакции -

° реакции связывания комплемента - (реакция Вассермана)

◇ реакция с кардиолипидным антигеном

◊ реакция с трепонемным антигеном

- ° осадочные реакции (реакция преципитации Кана, цитохоловая реакция Закс-Витебского);
- ° микрореакция преципитации (МРП) с кардиолипидным антигеном (VDRL);

2. Групповые трепонемные реакции:

- ° реакция иммунофлюоресценции (РИФ);
- ° РСК с протеиновым трепонемным антигеном Рейтера;
- ° реакция иммунного прилипания (РИП).

3. Видоспецифические протеиновые трепонемные реакции:

- ° РИТ (реакция иммобилизации бледных трепонем);
- ° РИФ-абс и её варианты (IgM-FTA-ABS, 19S-IgM-FTA-ABS);
- ° реакция пассивной гемагглютинации бледных трепонем

• Комплекс серологических реакций (КСР) позволяет выявить значительное число больных сифилисом на разных стадиях заболевания. Реакция Вассермана основана на феномене связывания комплемента. В постановке реакции используют как специфические антигены из бледных трепонем, так и неспецифические антигены (кардиолипидный - экстракт из мышцы бычьего сердца). Степень позитивности реакции Вассермана оценивают числом плюсов:

- ++++ (резко положительная)
- +++ (положительная)
- ++ (слабоположительная)
- +
- (отрицательная)

Реакция Вассермана обязательно применяется в комплексе с двумя осадочными реакциями (Кана и Закс-Витебского). Иммунологическая сущность этих реакций не отличается от РВ, но для них готовят более концентрированные антигены, которые при взаимодействии с реактивами сыворотки дают видимый осадок, оцениваемый качественно (++++, +++, ++, +, -).

Диагноз первичного серонегативного сифилиса ставят только при отрицательных стандартных серологических реакциях. Реакция Вассермана (РВ) становится положительной у 100% больных во вторичном серопозитивном периоде сифилиса. При третичном активном сифилисе КСР положительны у 65-70% пациентов. При поздних формах сифилиса внутренних органов и нервной системы КСР положительны у 50-80% больных. У

больных ранним врожденным сифилисом серологические реакции положительны почти в 100% случаев. При позднем врожденном сифилисе КСР положительны в 75-80% случаев.

- Микрореакция преципитация (МРП) с кардиолипидным антигеном является ускоренной и достаточно простой в исполнении. Она применяется при массовых обследованиях и для экспресс-диагностики. Одним из лучших стандартных методов, в которых используются липоидные антигены, является рекомендуемая ВОЗ реакция VDRL (заглавные английские буквы учреждения-разработчика). Реакция становится положительной через 4 недели после заражения сифилисом. Главными достоинствами VDRL являются низкая стоимость, легкость постановки, быстрое получение результатов с довольно высокой чувствительностью, хотя с меньшей специфичностью, чем в реакции с трепонемным антигеном.

- К специфическим серологическим реакциям относится реакция иммунофлюоресценции (РИФ). Принцип РИФ основан на выявлении флюоресцирующих антител, так как меченные флюорохромом антитела не теряют способности соединяться с соответствующим антигеном и тем самым обуславливают свечение препаратов в сине-фиолетовых лучах ртутно-кварцевой лампы. Отличительной чертой РИФ, по сравнению со стандартными серологическими реакциями, является более *высокая чувствительность* (РИФ бывает положительной уже в первичном серонегативном периоде сифилиса) при высокой специфичности. Отмечена ценность РИФ при выявлении больных со скрытыми и поздними формами сифилиса при отрицательных результатах РИТ. Реакция ставится в нескольких модификациях и наиболее ценной является РИФ-200, основным назначением которой считается не ранняя серодиагностика сифилиса, а распознавание неспецифических результатов КСР и серодиагностика скрытого сифилиса. Однако РИФ-200 не обладает абсолютной специфичностью, поэтому вопрос о наличии или отсутствии заболевания должен решаться на совокупности клинических и других серологических данных. РИФ при вторичном сифилисе положительна в 100% случаев. При третичном активном сифилисе РИФ положительна у 92-100% пациентов. При поздних формах сифилиса внутренних органов и нейросифилиса РИФ положительна у 94-100% больных. У больных ранним и поздним врожденным сифилисом РИФ положительна в 100% случаев. РИФ очень медленно негативируется в процессе противосифилитической тера-

пии. Вследствие этого она непригодна для контроля за ходом лечения.

• РИП (реакция иммунного прилипания) основана на том, что вирулентные тканевые трепонемы, сенсибилизированные сывороткой больного сифилисом, в присутствии комплемента и эритроцитов прилипают к поверхности эритроцитов и при центрифугировании увлекаются с ними в осадок, исчезая из надосадочной жидкости. Оценка результатов реакции иммунного прилипания бледных трепонем следующая:

- 0-20% - отрицательная;
- 21-30% - сомнительная;
- 31-50% - слабоположительная;
- 51-100% - положительная.

По специфичности и чувствительности РИП близка к РИТ и РИФ. РИП применяется в следующих случаях:

- ♦ когда на основании данных анамнеза, клиники и результатов КСР и других исследований не удаётся подтвердить диагноз заболевания;
- ♦ при дифференцировании неспецифических результатов КСР;
- ♦ при контрольном наблюдении после окончания лечения.

• РИТ (реакция иммобилизации бледных трепонем) является диагностически ценной и признана **самым специфичным тестом на сифилис**. Однако её применение ограничивается из-за дороговизны исследований и сложности проведения реакции. Постановка РИТ имеет особое значение при диагностике скрытого сифилиса, распознавании поражений внутренних органов и нервной системы, при обследованиях беременных с подозрением на сифилис. Сущность реакции заключается в потере подвижности бледными трепонемами в присутствии иммобилизинов испытуемой сыворотки и активного комплемента. Иммобилизины появляются в сыворотке крови больных позднее, чем другие антитела, и РИТ становится положительной позже стандартных серореакций и РИФ.

Оценка результатов реакции проводится по проценту иммобилизации бледных трепонем:

- до 20% - отрицательная;
- 21-30% - сомнительная;
- 31-50% - слабоположительная;
- 51-100% - положительная.

В первичном периоде сифилиса РИТ у большинства больных отрицательная или слабоположительная. При вторичном свежем сифилисе РИТ даёт положительный результат более чем у половины больных, однако процент иммобилизации трепонем невысокий (40-60%). Во вторичном рецидивном периоде сифилиса РИТ бывает положительной у 85-90% больных при выраженной степени иммобилизации (80-100%). При третичном сифилисе, при специфических поражениях внутренних органов, нервной системы, когда РВ часто отрицательная, РИТ даёт положительные результаты в 98-100% наблюдений (с высоким процентом иммобилизации). В связи с медленной негативацией в процессе противосифилитической терапии, РИТ непригодна для контроля за ходом лечения. При раннем врождённом сифилисе РИТ положительна у 90-98% детей, при позднем врождённом сифилисе - почти у 100% больных. Диагноз скрытого серопозитивного сифилиса ставится только по положительным серореакциям крови с обязательным подтверждением их РИТ.

• Реакция иммунофлюоресценции-абсорбции с бледной трепонемой (FTA-ABS) становится положительной примерно в начале 3-й недели после заражения, а у нелеченных больных она положительна почти в 100% случаев. Главные достоинства реакции - высокая специфичность и чувствительность. Положительная FTA-ABS может иметь решающее значение для диагностики сомнительных случаев, особенно при положительных реакциях VDRL, выявленных при скрининге.

После заражения сифилисом уже на 2-й неделе вырабатываются трепонемоспецифические IgM, которые в процессе терапии и после её окончания вырабатываются всё меньше и в течение 2 лет перестают определяться. Для сифилидологов представляет интерес динамика этих антител после лечения. Поэтому для суждения об эффективности лечения предложены тесты, направленные на определение специфических IgM. С помощью методики РИФ с моноспецифическим конъюгатом против IgM стало возможным выявлять трепонемоспецифические IgM-антитела (IgM-FTA-ABS). Однако при идентификации антител IgM к бледным трепонемам реакцией FTA-ABS с использованием конъюгата анти-IgM в качестве реагента выявлялись ложноположительные и ложноотрицательные результаты. Реакция 19S IgM-FTA-ABS в этом отношении является наиболее точным и

специфичным методом. Однако трудоёмкость и дороговизна теста ограничивают её применение.

Таким образом, все существующие в настоящее время лабораторные тесты можно разделить на несколько групп:

- *прямая визуализация бледных трепонем*;
- *нетрепонемные тесты*, используемые для отбора;
- *трепонемные подтверждающие тесты*.

Сложность клинического течения сифилиса диктует необходимость сочетанного применения диагностических тестов. Прямое определение патогенных *T. pallidum* в очагах поражения позволяет достоверно поставить диагноз при первичном, вторичном и раннем врождённом сифилисе.

Нетрепонемные тесты используются в качестве отборочных, они недороги, позволяют обследовать большое количество больных и необходимы для определения эффективности терапии. Ограничением нетрепонемных тестов является низкая чувствительность при первичном и третичном сифилисе, снижение чувствительности при позднем латентном сифилисе, наличие ложноположительных результатов.

Трепонемные тесты обычно не применяются для отбора, так как они технически сложны и дороги по сравнению с нетрепонемными. Они используются для подтверждения результатов нетрепонемных тестов, особенно при отсутствии клинически выраженных симптомов заболевания. Подтверждение диагноза позднего латентного, третичного сифилиса при отрицательных результатах нетрепонемных тестов также проводится с помощью трепонемных тестов, хотя их чувствительность уменьшается с течением заболевания. В будущем, по-видимому, с этой целью будет использоваться полимеразная цепная реакция.

Развитие методов иммунологии и молекулярной биологии привело к появлению в течение последнего десятилетия большого количества новых тестов, некоторые из них, например, иммуноферментный анализ (ИФА), прочно заняли место в практике. Такие методики прямого определения трепонемных антигенов, как полимеразная цепная реакция, метод молекулярных зондов, основанные на методах молекулярной биологии, находятся в стадии разработки.

Исследование спинномозговой жидкости

Данные исследования спинномозговой жидкости (ликвора) используют в следующих случаях:

- ◊ для определения поражения сифилисом нервной системы;
- ◊ как критерий качества лечения у лиц с патологическими изменениями в ликворе до лечения;
- ◊ как один из критериев излеченности больного.

В клинической лаборатории исследуют цитоз, содержание белка, глобулиновые реакции Панди и Нонне-Апельта. В серологической лаборатории проводят реакцию Вассермана с тремя разведениями ликвора, реакцию Ланге с коллоидным золотом, РИТ, РИФ₁₀ и РИФ_ц (реакция иммунофлюоресценции с цельным ликвором).

Минимальные патологические изменения в спинномозговой жидкости следующие: содержание белка, начиная с 0,4‰; цитоз - 8 клеток в 1 мм³; глобулиновые реакции (реакция Нонне-Апельта ++, реакция Панди +++); реакция Ланге - больше двух двоек в цифровом значении; положительная реакция Вассермана. Показатели выше указанных, даже будучи изолированными, свидетельствуют о выраженных патологических изменениях в спинномозговой жидкости. Патологической считается также такая спинномозговая жидкость, в которой несколько показателей изменены соответственно данным минимальной патологии, а реакция Вассермана положительная.

Для обозначения позитивности глобулиновых реакций и РВ применяется система четырех плюсов: резко положительный результат (4+), положительный (3+), слабоположительный (2+), сомнительный (1+).

Использование РИФ также целесообразно при ликвородиагностике сифилиса. Особенно высокочувствителен и специфичен тест с цельным ликвором (РИФ-ц). РИТ со спинномозговой жидкостью по постановке, регистрации и оценке результатов аналогична таковой при исследовании сыворотки крови. Применение РИФ и РИТ расширяет возможности определения сифилитического поражения нервной системы.

ЛЕЧЕНИЕ СИФИЛИСА

Бензатинпенициллин G используется во всём мире вот уже в течение 40 лет как препарат выбора при лечении больных сифилисом [Fiumara N.I., 1983; Markowitz M., 1985; Hook E.W., 1989]. Объясняется это прежде всего его способностью поддерживать трепонемоцидную концентрацию пенициллина в крови больных в течение длительного времени, что делает возможным проведение лечения одной-тремя инъекциями препарата в зависимости от давности заболевания. Для лечения больных сифилисом применяются также препараты группы тетрациклина, эритромицин, цефалоспорины. Аминогликозиды подавляют рост бледной трепонемы только в очень высоких дозах, сульфаниламиды неэффективны.

Бензатинпенициллин G выпускается в разных странах и имеет следующие коммерческие названия: экстенциллин (Франция), тердоциллин (Германия), бициллин (США, Австралия), ретарпен (Австрия), пенадур (Бельгия, Швейцария), диаминоциллин (Италия).

По данным ВОЗ, трепонемоцидная концентрация бензатинпенициллина в крови после однократной инъекции 2 400 000 ЕД **экстенциллина** сохраняется не менее 23-25 дней. Препарат вводят внутримышечно двухмоментным способом: по 1 200 000 ЕД в каждую ягодичу. За 15-20 минут до инъекции рекомендуется прием одного из антигистаминных препаратов (димедрол, диазолин, фенкарол).

- *При первичном серонегативном сифилисе* экстенциллин вводят однократно внутримышечно в дозе 2 400 000 ЕД.
- *При первичном серопозитивном, вторичном свежем, вторичном рецидивном и раннем скрытом сифилисе* препарат вводят в дозе 2 400 000 ЕД дважды, с интервалом в одну неделю. В случае вторичного рецидивного и раннего скрытого сифилиса при массе тела больного свыше 85 кг делают 3 инъекции экстенциллина по 2 400 000 ЕД с интервалом в одну неделю.
- *Лечение беременных* проводится в соответствии с диагнозом в указанных выше дозах, но делают не менее 2 инъекций препарата. Профилактическое лечение беременных проводится 2-3 инъекциями антибиотика по 2 400 000 ЕД с интервалом в одну неделю.

• *Превентивное лечение* проводится лицам, имевшим половой или тесный бытовой контакт с больными ранними манифестными формами сифилиса не более чем через 2 месяца с момента контакта. Препарат вводят однократно в дозе 2 400 000 ЕД. Превентивное лечение реципиентов, получивших кровь больных сифилисом, проводится не более чем через 2 месяца после переливания двукратным введением экстенциллина по 2 400 000 ЕД с интервалом в одну неделю.

Ретарпен (производство фирмы "Биохеми"- Австрия) является депо препарата пенициллина G. При введении ретарпена в мышце создается депо препарата, откуда образующийся в результате гидролиза пенициллин G постепенно поступает в кровь, обеспечивая необходимую терапевтическую концентрацию в организме в течение длительного времени (до 21 дня и более после однократной инъекции 2 400 000 ЕД ретарпена).

МЕТОДИКА ЛЕЧЕНИЯ. Непосредственно перед инъекцией во флакон, содержащий 2 400 000 ЕД ретарпена, вводят 5 мл воды для инъекций. Флакон необходимо энергично встряхивать в течение 20 секунд. Препарат вводят внутримышечно двухмоментным способом, используя иглу 0,9 мм, сразу после приготовления взвеси. При повторном введении лекарства необходимо варьировать место введения. За 15-20 минут до введения больной должен принять 1 таблетку антигистаминного препарата (диазолина, димедрола, тавегила или супрастина). Предпочтительнее лечение начать в дневном стационаре водорастворимым бензилпенициллином в дозе 100 000 ЕД, через 3 часа - 300 000 ЕД на фоне антигистаминных средств, после чего через 3 часа вводится ретарпен в полной дозе.

• *Превентивное лечение.* Лицам, имевшим половой или тесный бытовой контакт с больными заразными формами сифилиса, не более чем спустя 3 месяца с момента контакта, а также реципиентам, получившим кровь больных сифилисом, если после переливания крови прошло не более 3 месяцев, превентивное лечение проводится двукратным введением ретарпена по 2 400 000 ЕД с интервалом в 1 неделю. Превентивное лечение беременных проводится 2 инъекциями ретарпена в дозе 2 400 000 ЕД с интервалом в 1 неделю. При проведении превентивного лечения детям до 3-х лет первая инъекция ретарпена вводится в дозе 1,2 млн.ЕД в 2 разные области (боковая часть бедра или

ягодицы) по 600 000 ЕД, спустя 1 неделю - вторая инъекция ретарпена в дозе 600 000 ЕД. Детям от 3 до 14 лет превентивное лечение сифилиса проводится 2 инъекциями ретарпена в дозе 1,2 млн.ЕД с интервалом в 1 неделю.

- **Профилактическое лечение.** Профилактическое лечение беременных проводится 3 инъекциями ретарпена по 2 400 000 ЕД с интервалом в 1 неделю. Профилактическое лечение детей в возрасте до 2 лет проводится ретарпеном по схеме лечения раннего врождённого сифилиса детей грудного возраста.

- **При первичном серонегативном сифилисе** ретарпен вводят в дозе 2 400 000 ЕД дважды с интервалом в 1 неделю.

- **Больным первичным серопозитивным и вторичным свежим сифилисом** первая инъекция ретарпена вводится внутримышечно в дозе 4 800 000 ЕД (по 2 400 000 ЕД в каждую ягодицу), затем ретарпен в дозе 2 400 000 ЕД вводят ещё дважды с интервалом между инъекциями в 1 неделю.

- **При вторичном рецидивном и раннем скрытом сифилисе** первая инъекция ретарпена вводится внутримышечно в дозе 4 800 000 ЕД (по 2 400 000 ЕД в каждую ягодицу), затем с интервалом в 1 неделю между инъекциями производят ещё 3 инъекции ретарпена по 2 400 000 ЕД. Лечение беременных проводится в соответствии с диагнозом в указанных выше дозах.

- **Ранний врождённый сифилис** (в возрасте до 2 лет) предпочтительно лечить бензилпенициллином (натриевая соль) или прокаинпенициллином в соответствии с действующей инструкцией. В отдельных случаях и при отсутствии признаков поражения нервной системы, нормальной спинномозговой жидкости лечение раннего врождённого сифилиса у новорожденных и детей до 2-х-летнего возраста может проводиться ретарпеном в дозе 1 200 000 ЕД (по 600 000 ЕД в разные области: боковые части ребер или ягодицы), через 2 недели аналогичная доза 1 200 000 ЕД (по 600 000 ЕД в 2 разных места).

- **Лечение приобретенного сифилиса у детей** в возрасте от 2 до 14 лет проводится ретарпеном в дозе 1 200 000 ЕД. Число инъекций зависит от клинической формы сифилиса и соответствует таковому у взрослых. Внутримышечные инъекции препарата проводятся 1 раз в неделю.

**Таблица 1. СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ СИФИЛИСА,
РЕКОМЕНДОВАННЫЕ КОМИТЕТОМ ЭКСПЕРТОВ ВОЗ
ПО ВЕНЕРИЧЕСКИМ БОЛЕЗНЯМ**

| Стадия болезни | Пенициллин | Другие препараты |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Первичный, вторичный и латентный сифилис (менее 2 лет)</i> | Бензатинбензилпенициллин (ББП) 2,4 млн.ЕД однократно по 1,2 млн. ЕД в каждую ягодицу или водный раствор прокаин бензилпеницил- лина 600 000 ЕД ежедневно в тече- ние 10 дней | Тетрациклина гид- рохлорид 500 мг перорально 4 раза в день в течение 15 дней или эритроми- цин перорально 4 раза в день в тече- ние 15 дней |
| <i>Поздний латентный сифилис (свыше 2 лет); поздний доброкачествен- ный сифилис</i> | Водный раствор прокаин бензил- пенициллина 600 000 ЕД ежеднев- но в течение 15 дней или ББП 2,4 млн.ЕД еженедельно в течение 3 недель | Тетрациклина гид- рохлорид 500 мг перорально 4 раза в день в течение 30 дней или эритроми- цин 500 мг перора- льно 4 раза в день в течение 30 дней |
| <i>Сифилис- сердечно- сосудистой и нервной систем</i> | Водный раствор прокаин бензил- пенициллина 600 000 ЕД ежеднев- но в течение 20 дней | Как при латентном сифилисе |
| <i>Сифилис при беременности</i> | Как указано выше в зависимости от стадии заболевания | Эритромицин перорально в зави- симости от стадии заболевания |
| <i>Врожденный сифилис</i> | Для младенцев с аномальной спинномозговой жидкостью: водный раствор бензилпеницил- лина 50 000 ЕД ЕД/кг массы тела ежедневно в течение 10 дней. Для младенцев с нормальной спинномозговой жидкостью: ББП 50 000 ед/кг тела однократно | Другие антибиотики, кроме пенициллина, для новорожденных с врожденным сифилисом не рекомендуется |

ПРОФИЛАКТИКА СИФИЛИСА

Общественная профилактика венерических заболеваний (в том числе и сифилиса) предусматривает:

- выявление и обязательный учёт больных сифилисом и другими венерическими болезнями;
- выявление источников заражения;

- обследование членов семьи больного и других лиц, находящихся с ним в контакте;
- бесплатное лечение всех больных сифилисом;
- применение единых методов диагностики и схем терапии больных сифилисом;
- принудительное освидетельствование и лечение лиц, которым такие меры показаны и которые уклоняются от добровольного их применения;
- своевременное клиническое и лабораторное обследование больных, окончивших лечение;
- сохранение врачебной тайны;
- определение излеченности больных сифилисом;
- регулярное проведение профилактических осмотров работников детских учреждений, пищевых объектов, автопредприятий и других учреждений;
- обследование на серологические реакции беременных, а также общесоматических и психоневрологических больных;
- обязательное обследование всех доноров на серологические реакции;
- санитарно-просветительная работа среди населения по профилактике венерических заболеваний.

Критерии излеченности больных сифилисом

- Раннее начало противосифилитического лечения.
- Качество лечения: его соответствие существующим схемам, достаточные дозы медикаментов, регулярность введения препаратов, продолжительность интервалов между курсами, применение методов иммуностимулирующей терапии, соблюдение больными рекомендованного режима.
- Ближайшие терапевтические результаты: сроки исчезновения бледных трепонем из сифилидов, время эпителизации или рубцевания твёрдого шанкра, сроки исчезновения розеол, рассасывания папул, негативации серологических реакций.
- Отсутствие каких-либо признаков болезни после окончания лечения и на протяжении всего периода диспансерного наблюдения, продолжительность которого зависит от стадии болезни до начала лечения согласно инструкции МЗ Республики Беларусь [1995].

■ Характер течения заболевания: наличие или отсутствие рецидивов (клинико-серологических или только серологических), осложнений во время лечения, возникновение интеркуррентных заболеваний.

■ Состояние спинномозговой жидкости через год после окончания лечения у пациентов, начавших лечение по поводу нейросифилиса, у лиц со специфическими поражениями нервной системы, у больных с серологической резистентностью.

■ Состояние внутренних органов и нервной системы пациентов при переводе на клинико-серологический контроль и перед снятием с диспансерного наблюдения. Офтальмолог обращает внимание на состояние зрительного нерва (сифилитический неврит, первичная табетическая атрофия), отоларинголог - на воздушную и костную проводимость; рентгенолог проводит рентгеноскопию грудной клетки (состояние аорты, неравномерное обызвествление по контуру восходящего отдела). Терапевт и невропатолог исключают или подтверждают специфическое поражение внутренних органов или нервной системы.

■ Состояние здоровья больного, его возраст, условия работы и быта.

Излеченность конкретного больного является сложным вопросом и решается индивидуально, что требует от врача учёта многочисленных факторов и различных показателей. Заключение выносится по совокупности критериев.

ЛЕКЦИЯ 5

ГОНОРЕЯ

Гонорея - это инфекционное заболевание, вызываемое специфическим возбудителем, гонококком, передающееся преимущественно половым путём и характеризующееся, в основном, поражением слизистых оболочек мочеполовых органов. Наблюдаются также гонококковые поражения слизистой полости рта и прямой кишки, что выявляется после орорегенитальных или гомосексуальных контактов. Источником заражения являются, главным образом, больные хронической гонореей, преимущественно женщины, так как у них хронический процесс протекает почти незаметно, более длительно, труднее диагностируется. Больные острой и подострой гонореей при наличии островоспалительного процесса обычно избегают половых связей. Гонорея передаётся почти исключительно половым путём. В отдельных случаях возможно внеполовое заражение через бельё, губки, полотенца, на которых сохранился невысохший гонорейный гной. Заражение новорождённого может произойти во время родов при прохождении плода через родовые пути больной матери.

Этиология

Возбудителем гонореи является *Neisseria gonorrhoeae* - грамотрицательный диплококк, имеющий форму кофейных зёрен, обращённых своей вогнутой поверхностью друг к другу. Гонококки имеют хорошо выраженные трёхслойную наружную стенку и цитоплазматическую мембрану, цитоплазму с рибосомами и ядерной вакуолью. Гонококки обычно располагаются внутриклеточно в протоплазме лейкоцитов, обычно группами, но иногда можно видеть и внеклеточных гонококков. Исследования гонококков в последние годы указывают на изменения их биологических свойств (наличие капсул, фагосом, β -лактамазы, снижение чувствительности к антибиотикам, появление L-форм). Гонококки поражают слизистые оболочки, в частности мочеиспускательного канала, влагалища, прямой кишки, полостей рта, носа, гортани. Процесс может распространяться на предстательную железу, семенные пузырьки, придатки яичек, яичко, семявыносящие протоки, а у женщин - на матку, яични-

ки, маточные трубы. Распространяясь по кровяному руслу, гонококки могут иногда вызывать гонококковый сепсис и метастазы в различные органы. При гонококковой бактериемии поражаются суставы, глаза, шлеивра, эндокард, мышцы, кости, нервы. У новорождённых поражаются глаза, развиваются конъюнктивит, кератит.

ТЕЧЕНИЕ ГОНОРЕИ У МУЖЧИН

Гонорейный уретрит - первичная и наиболее распространённая форма гонококковой инфекции у мужчин, протекающая в разнообразных формах. С клинической точки зрения оправдано выделение переднего уретрита и заднего уретрита. По давности заболевания и выраженности клинической картины выделяют следующие формы гонореи:

- ♦ **свежая гонорея** (давность заболевания до 2-х месяцев)

◊ **острая**

◊ **подострая**

◊ **торпидная**

- ♦ **хроническая гонорея** (давность заболевания свыше 2-х месяцев или неустановленная давность заболевания).

• **Свежий острый передний гонорейный уретрит.** Инкубационный период составляет 3-5 дней. Первичные симптомы - лёгкий зуд и жжение в области наружного отверстия мочеиспускательного канала, особенно при мочеиспускании. Затем наступает отёчность, а при надавливании на мочеиспускательный канал из наружного отверстия появляются скудные слизисто-гнойные выделения. Через 1-2 дня резко усиливаются симптомы болезни: губки уретры гиперемированы, отделяемое становится гнойным. Крайняя плоть и головка полового члена гиперемированы и отёчны. Мочеиспускательный канал инфильтрирован, при пальпации болезненный. Пациенты жалуются на режущую, жгучую боль при мочеиспускании по всей уретре, болевые ощущения при эрекции. При двустаканной пробе первая порция мочи мутная, вторая - прозрачная. Объясняется тем, что первая порция мочи смывает весь гной в канале и становится мутной. Вторая порция мочи, проходя по очистившейся от гноя уретре, остаётся прозрачной. Это свидетельствует о переднем уретрите.

• **Свежий острый задний гонорейный уретрит.** Часто гонококковый процесс может перейти на заднюю уретру. Это происходит при сниженной сопротивляемости организма, частых половых возбуждениях, приёме алкоголя, неправильной местной терапии (уретроскопия, бужирование, катетеризация). С развитием заднего уретрита течение заболевания осложняется. Кроме клинических симптомов переднего уретрита, у больных появляются новые признаки и субъективные ощущения:

◊ частые позывы к мочеиспусканию (каждый час, а в тяжёлых случаях - каждые 15-20 минут);

◊ болезненность и появление нескольких капель крови к концу мочеиспускания (терминальная болезненность и гематурия);

◊ частые эрекции и поллюции с примесью крови в сперме (гемоспермия), что связано с наличием воспалений в семенном бугорке;

◊ моча во всех порциях мутная в связи с поступлением гноя из предстательной части уретры в мочевой пузырь.

• **Свежий подострый гонорейный уретрит** - признаки такие же, как и при остром гонорейном уретрите, но слабее выражены:

• **Свежий торпидный гонорейный уретрит** характеризуется незначительными субъективными ощущениями. Больные жалуются на чувство зуда в мочеиспускательном канале, давящую боль в промежности, иногда у них возникают болезненные поллюции. Выделения из мочеиспускательного канала скудные или совсем отсутствуют.

• **Хронический гонорейный уретрит** наступает после стихания воспалительных процессов при остром и подостром гонорейном уретрите. Переходу свежего острого гонорейного уретрита в хроническую форму способствуют следующие причины:

◊ нерациональное лечение, перерывы в лечении, самолечение;

◊ нарушение режима во время лечения (употребление алкоголя, погрешности в диете, половые сношения);

◊ аномалии мочеиспускательного канала (парауретральные железы, гипоспадия, сужение наружного отверстия);

◊ смешанные мочеполовые инфекции (гонококковые и хламидийные, микоплазменные, трихомонадные, вирусные);

◊ различные хронические заболевания (сахарный диабет, туберкулёз, анемия, алкоголизм).

Схема обследования больного хронической гонореей

1. Анамнез - жалобы на зуд, жжение в мочеиспускательном канале, но менее выраженные, чем при остром заднем уретрите. При поражении предстательной части мочеиспускательного канала наблюдаются расстройства мочеиспускания и половых функций (учащение и усиление позывов к мочеиспусканию, боль к концу мочеиспускания, болезненные эякуляции, примесь гноя и крови в сперме).
2. Осмотр выделений - обычно незначительные и появляются по утрам; могут полностью отсутствовать; под влиянием различных причин выделения могут усилиться и симулировать картину острого уретрита, однако вскоре самопроизвольно проходят.
3. Осмотр полового члена - обнаруживаются пораженные парауретральные ходы в виде красных точек на головке полового члена, из которых выдавливаются капельки гноя.
4. Двухстаканная проба применяется для суждения о состоянии предстательной части мочеиспускательного канала: отделяемое в этой части незначительно и смывается первой порцией мочи, поэтому вторая порция может оставаться прозрачной и не содержать нитей.
5. Пальпация уретры на буже - определяют наличие или отсутствие в уретре плотных узелков (литтреитов).
6. Пальпация органов мошонки (придачок, яичко, семенной канатик) с целью выявления инфильтратов, спаек, болезненности.
7. Пальпаторное исследование простаты и определение величины, формы, консистенции, болезненности, уплотнений.
8. Массаж простаты и семенных пузырьков; микроскопическое исследование секрета на лейкоциты, лецитиновые зёрна, гонококки, трихомонады, флору.
9. Бактериоскопическое исследование выделений из уретры.
10. Бактериологическое исследование выделений из уретры.
11. Уретроскопия производится с целью установления характера изменений слизистой мочеиспускательного канала при наличии выделений после антибиотикотерапии. Возможные патологоанатомические изменения в уретре: мягкий инфильтрат, твёрдый инфильтрат, переходный инфильтрат, воспалённые Морганевы пазухи и устья выводных протоков Литтрейвых желез.

Диагноз гонореи, независимо от типичности клинических признаков, может быть поставлен только при лабораторном обнаружении гонококков.

При наличии клинических и анамнестических данных, но при отсутствии гонококков таких лиц учитывают как подозрительных на гонорею и проводят лечение, как при гонорее. Также поступают с выявленными источниками заражения и контактами даже при отсутствии у них клиники и гонококков.

ОСЛОЖНЕНИЯ ГОНОРЕИ У МУЖЧИН

Без лечения больные гонореей длительное время являются источниками заражения. Кроме того, у них часто развиваются осложнения, которые приводят к тяжёлым последствиям. Различают следующие осложнения гонореи у мужчин: баланопостит, фимоз, парафимоз; лимфангит; кавернит; колликулит; стриктуры уретры; эпидидимит; деферентит и фуникулит; орхит; простатит; везикулит.

♦ Гонорея осложняется воспалением головки полового члена - баланитом и внутреннего листка крайней плоти - поститом. Обычно эти воспаления сочетаются, проявляясь баланопоститом. При усилении воспалительных явлений вовлекается вся крайняя плоть, которая отекает и увеличивается так, что не удаётся её оттянуть назад и обнажить, развивается фимоз. Иногда воспалённая и отёчная крайняя плоть ущемляет головку полового члена - развивается парафимоз.

♦ В ряде случаев гонококки проникают в лимфатические сосуды полового члена и вызывают их воспаление - лимфангит. Клинически заболевание проявляется плотными набухшими тяжами в области уретральной поверхности полового члена. Кожа над ними иногда гиперемирована и отёчна. Лимфангиты могут протекать с повышением температуры тела, ознобом.

♦ Кавернит (воспаление пещеристых тел полового члена) развивается при распространении гонококкового процесса за пределы околожелезистой клетчатки уретральных желез в пещеристое тело мочеиспускательного канала. У больных возникает боль в половом члене при эрекции, а в пещеристом теле прощупыва-

ются плотные узелки. При острых кавернитах появляются резко болезненная инфильтрация, боль и искривление полового члена при эрекции, затруднённое мочеиспускание.

♦ Колликулит (поражение семенного бугорка) характеризуется клиническими симптомами заднего уретрита - незначительные выделения из канала, позывы к мочеиспусканию, терминальная гематурия. Нередко колликулит протекает асимптомно и диагностируется только при уретроскопии. Колликулит может привести к преждевременной эякуляции, импотенции, неврастении.

♦ Стриктуры - сужения мочеиспускательного канала. Наиболее важным симптомом стриктуры является затруднение мочеиспускания. Струя мочи тонкая, а в тяжёлых случаях моча выделяется по каплям. Диагноз ставят на основании анамнеза, жалоб больного, инструментального исследования канала головчатым бужом или эластическими бужами, а также рентгенографии мочеиспускательного канала.

♦ Эпидидимит (воспаление придатков яичек) наблюдается довольно часто и возникает вследствие проникновения гонококков в придаток из предстательной части мочеиспускательного канала через семявыносящий проток. Заболевание начинается внезапно с появления боли в области придатка яичка и в паховой области. У больных наблюдаются повышение температуры тела до 39-40°C, озноб, головная боль, слабость. При пальпации придаток увеличен, плотный и болезненный. Кожа мошонки напряжена, гиперемирована. Гонококковые поражения придатков приводят к образованию рубцов в протоках придатков яичек. В результате этого наступают азооспермия и бесплодие.

♦ Деферентит (поражение семявыносящего протока) и фуникулит (поражение семенного канатика) наблюдаются одновременно с поражением придатков яичек. Семявыносящий проток пальпируется в виде плотного, болезненного тяжа. В ряде случаев включаются фасции и мышцы семенного канатика, образуя болезненный тяж толщиной с палец.

♦ Орхит (поражение яичка) встречается редко. Клинически при этом боль в мошонке значительная, а ухудшение общего состояния более выражено, чем при эпидидимите. Иногда воспали-

тельный процесс переходит на оболочки яичка, вызывая в их полости скопление экссудата, который пальпируется как флюктуирующее образование.

♦ Простатит (воспаление предстательной железы) протекает остро или хронически. По характеру и степени поражения различают простатит:

- ◊ катаральный,
- ◊ фолликулярный,
- ◊ паренхиматозный.

◊ При катаральном простатите протоки прилегающих железистых долек предстательной железы воспалены, инфильтрированы, в их просвете имеется значительное количество лейкоцитов, слизи, эпителия, гонококков. Больные при этом жалуются на учащённые позывы к мочеиспусканию. Отмечается лёгкое жжение или щекотание в области промежности, незначительное опущение давления в области заднего прохода. Моча прозрачная с примесью единичных нитей и хлопьев. Пальпаторно в предстательной железе никаких изменений не выявляется. Простатит может быть распознан только при микроскопическом исследовании секрета, в котором выявляется повышенный лейкоцитоз, а также иногда гонококки.

◊ Фолликулярный простатит развивается вследствие дальнейшего распространения воспалительного процесса с закупоркой выводных протоков желез и образованием наполненных гноем изолированных фолликулов. У больных в области промежности появляется чувство жара, болезненность в конце акта мочеиспускания. При пальпации предстательная железа может быть увеличена, прощупываются отдельные болезненные шаровидные уплотнения.

◊ Паренхиматозный простатит возникает при вовлечении в процесс мышечно-эластической стромы предстательной железы. Отдельные воспалительные инфильтраты, разрушая паренхиму железы, сливаются между собой и образуют вначале ограниченные гнойные полости. Сливаясь между собой, гнойники могут образовывать один большой абсцесс, который захватывает целую долю и даже всю железу. Субъективные и объективные симптомы паренхиматозного простатита соответствуют симптомам заднего уретрита. Возможно затруднение мочеиспускания и да-

же полная задержка мочи. У больных появляются ощущения давления и полноты в заднем проходе, боль при дефекации. Боль нередко иррадирует в половой член, крестец, таз. При пальпации обнаруживается увеличение предстательной железы за счёт поражённой доли или всей железы.

Хронический простатит часто приобретает затяжное течение. Появляются различные функциональные расстройства мочевого аппарата: ослабление эрекции, преждевременная эякуляция, снижение оргазма. Нередко больные отмечают быструю утомляемость, снижение работоспособности, становятся раздражительными. В секрете предстательной железы отмечается повышенное содержание лейкоцитов, уменьшение числа липоидных зёрен, а иногда их полное отсутствие. Гонококки в секрете предстательной железы больных хроническим простатитом содержатся редко. Простатит може быть вызван и смешанной гонококковой инфекцией: гонококковой и хламидийной, микоплазменной, трихомонадной или другой бактериальной.

♦ Везикулит (воспаление семенных пузырьков) часто сочетается с простатитом и эпидидимитом. Клинические проявления везикулита обычно завуалированы симптомами заднего уретрита, эпидидимита или простатита. Больные жалуются на выделения, зуд и боль в мочеиспускательном канале, боль в конце акта мочеиспускания. Возможны терминальная гематурия, повышенная половая возбудимость, частые поллюции и эрекции, болезненные эякуляции, а также гной и кровь в сперме. Семенные пузырьки при везикулите пальпируются выше долей предстательной железы в виде продолговатых болезненных образований.

ГОНОРЕЯ У ЖЕНЩИН

Особенностями гонорейной инфекции у женщин являются:

- ♦ вялое, бессимптомное течение (связано с пониженной функцией яичников; неадекватной дозой сульфаниламидов, которые снижают вирулентность гонококков; образованием L-форм гонококка);
- ♦ инфекция часто протекает как смешанная (гонорейно-трихомонадная, гонорейно-хламидийная, гонорейно-микоплазменная, гонорейно-кандидозная);
- ♦ инфицируется несколько органов (многоочаговое поражение).

Выделяют гонорею нижнего отдела половых органов (уретрит, парауретрит, бартолинит, вестибулит, цервицит, эндоцервицит) и гонорею верхнего отдела половых органов, или восходящую гонорею (эндометрит, сальпингит, сальпингоофорит, пельвиоперитонит).

♦ **Гонококковый процесс** у женщин при поражении уретры локализуется в эпителии слизистой оболочки мочеиспускательного канала. Уретрит сопровождается зудом в уретре, болью в начале мочеиспускания и учащёнными позывами к нему, а также незначительными, слизистыми, почти бесцветными выделениями. При уретроскопии определяют изменения слизистой оболочки мочеиспускательного канала в виде мягкого инфильтрата.

♦ **Парауретрит** часто сочетается с уретритом гонококковой этиологии. Воспалительный процесс в протоках определяется по гиперемии их устьев и слизистым или слизисто-гнойным выделениям, которые появляются при выдавливании в виде капли. В выделениях обнаруживаются гонококки.

♦ **Вестибулит** (поражение преддверия влагалища) обусловлен гонорейным процессом в ямке и луковице преддверия влагалища, мелких железах в области клитора, в бороздках между малыми половыми губами и в промежуточной части луковицы преддверия влагалища. Слизистая оболочка преддверия влагалища гиперемирована, отёчна, покрыта слизисто-гнойными выделениями. В области ямки, луковицы и выводных протоков малых преддверных желёз имеются воспалительные явления.

♦ **Бартолинит** (поражение больших желёз преддверия влагалища). Гонококки обычно размножаются в цилиндрическом эпителии выводных протоков больших желёз преддверия. Признаком поражения протока является гиперемированное пятно величиной с горошину с тёмно-красной точкой в центре, соответствующей устью выводного протока железы. При пальпации воспалённой большой железы преддверия из устья выводного протока удаётся выдавить каплю слегка мутной слизи. Если выводной проток закрывается, образуется различной величины болезненная киста, наполненная патологическим секретом и набухшая по направлению к преддверию влагалища. Иногда в воспалительный процесс вовлекаются окружающие ткани, что приво-

дит к образованию болезненного инфильтрата, который располагается сбоку у отверстия влагалища. Вокруг воспалённой железы возникают отёк, гиперемия, болезненность. Наиболее тяжёлые формы бартолинита возникают при смешанной инфекции - гонококковой и хламидийной.

♦ **Цервицит и эндоцервицит** (воспаление шейки и шеечного канала матки) - наиболее распространенное проявление гонококковой инфекции у женщин. У больных обнаруживается слизисто-гнойное отделяемое из канала шейки матки. При осмотре влагалищной части шейки матки с помощью зеркала обнаруживают отек, гиперемию, эрозии вокруг наружного отверстия шейки матки в виде "красного венчика". Хронический эндоцервицит может протекать без выраженных клинических симптомов и местных воспалительных процессов.

♦ **Эндометрит** (воспаление слизистой оболочки матки) может быть острым или хроническим. При остром течении гонорейного эндометрита повышается температура тела, наблюдается лейкоцитоз. У больных постепенно усиливается боль внизу живота, нарушаются сроки менструации. Наблюдаются слизисто-гнойные или кровянистые выделения из канала шейки матки. Матка увеличена, тестоватой консистенции, болезненна. При хроническом процессе жалобы менее выражены, боли внизу живота появляются лишь при физических напряжениях и половых сношениях, отмечаются нарушения менструального цикла. При хроническом процессе матка несколько увеличена и плотна.

♦ **Сальпингит** является наиболее частым проявлением восходящей гонококковой инфекции. Различают следующие виды гонококкового поражения труб матки: катаральный сальпингит, глубокий гнойный сальпингит, нодозный сальпингит, пиосальпинкс, гидросальпинкс, аднекстумор. При **катаральном** сальпингите поражается слизистая оболочка труб матки (гиперемия, отек слизистой оболочки и умеренная секреция); труба отёчная, равномерно утолщённая, пальпируется при исследовании. В ее просвете скапливается серозно-гнойная жидкость, нередко образуются внутренние спайки. **Глубокий гнойный** сальпингит характеризуется переходом воспалительного инфильтрата глубже в подсерозный и мышечный слои трубы, которая утолщается и стенки её уплотняются. При прогрессировании процесса склад-

ки труб отекают, препятствуя прохождению секрета, который при закрытии воронки растягивает стенки трубы, развиваются **гидросальпинкс** или **пиосальпинкс** с гнойным содержимым. Через брюшной конец трубы гной может вытекать в полость тазовой брюшины, где под воздействием гонотоксина выделяется транссудат с большим количеством фибрина. Между воспалённой трубой, яичником, маткой, кишечными петлями, сальником образуются спайки, что приводит к образованию конгломератной опухоли, в которой невозможно различить отдельные органы (**аднекстумор**). Гонококковые сальпингиты протекают остро, вяло, с незначительными симптомами. Больные предъявляют жалобы на ноющие боли внизу живота, иногда схваткообразные, усиливающиеся при физическом напряжении, во время менструации, при дефекации. Заболевание периодически обостряется вследствие употребления алкоголя и после половых сношений.

♦ При гонококковом сальпингоофрите больные жалуются на ноющую боль внизу живота и в области крестца, усиливающуюся при напряжении брюшной стенки. Иногда повышается температура тела до 38-39°C, отмечается озноб. Нарушаются ритм, интенсивность и длительность менструаций. Гонококки на поверхности яичника вызывают слущивание эпителия, что в последующем из-за слипчивого воспаления между маточной трубой и яичником приводит к образованию спаек. Вследствие гонококкового сальпингоофрита может развиваться непроходимость маточных труб, приводящая к бесплодию женщин, внематочной беременности, ограниченному перитониту.

♦ Гонорейный пельвиоперитонит возникает вследствие инфицирования брюшины гонококками из брюшного отверстия маточной трубы, из вскрывшихся пиосальпинкса, пиовариума, а также проникновения их из подсерозной основы маточной трубы по лимфатическим сосудам. Клиническая картина вначале развивается на фоне симптомов, характерных для сальпингита. Больных беспокоят резкие, схваткообразные боли внизу живота, метеоризм, запоры, тошнота, рвота, повышение температуры тела до 38-40°C. Брюшная стенка напряжена, положительный симптом Щёткина-Блюмберга. При бимануальном исследовании в прямокишечном пространстве определяется выпот, выпячивающий задний свод влагалища и смещающий матку вле-

рёд и вверх. Над симфизом чётко определяется верхняя граница выпота. Гнойный выпот может самостоятельно вскрыться в соседние органы (прямую кишку, мочевой пузырь, влагалище). Диагноз восходящей гонореи и пельвиоперитонита ставится на основании данных анамнеза, клиники и после обязательного обнаружения гонококков в мазках или в посеве отделяемого мочеполовых органов. Одним из последствий гонококкового пельвиоперитонита является первичное или вторичное бесплодие.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ГОНОРЕИ

Диагностика гонореи основывается на следующих данных:

- ◆ анамнез заболевания,
- ◆ клиническая картина,
- ◆ обнаружение возбудителя.

Решающее значение имеют лабораторные методы исследования. При подозрении на наличие гонококковой инфекции исследуют отделяемое мочеиспускательного канала, парауретральных протоков, большой железы преддверия влагалища, канала шейки матки, стенок влагалища, секрет предстательной железы, семенных пузырьков, желёз и лакун мочеиспускательного канала, промывные воды прямой кишки.

В клинической практике для диагностики гонореи чаще применяют *бактериоскопические и бактериологические* методы, реже - *иммунофлюоресцентные, иммунохимические и серологические*.

Бактериоскопическое исследование

При типичной клинической картине заболевания, если бактериоскопическое исследование обнаруживает гонококк, в применении бактериологического метода нет необходимости.

Материалом для бактериоскопического исследования является отделяемое слизистой уретры и прямой кишки у мужчин; выделения уретры, шейки матки, прямой кишки у женщин. Кроме того, исследованию подлежат все материалы, подозрительные на наличие гонококков.

У мужчин отделяемое слизистой оболочки берут петлёй из глубины уретры, предварительно очистив её отверстие тампоном, смоченным изотоническим раствором хлорида натрия. При

малом количестве выделений до взятия материала производят массаж уретры в дистальном направлении.

У женщин патологическое отделяемое из уретры, бартолиновых желёз и парауретральных ходов берут ложкой Фолькмана или петлёй, из шейки матки-влагалищным пинцетом или петлёй.

Материал из прямой кишки получают либо путём промывания её ампулы тёплым изотоническим раствором хлорида натрия с помощью катетера с двойным током жидкости, либо соскабливая его со слизистой оболочки анального канала ложкой Фолькмана.

При обследовании на фарингеальную гонорею специально обработанным ватным тампоном берут материал из лакун миндалин и с задней стенки глотки выше нижнего края мягкого нёба.

Мазки на одном стекле окрашивают 1%-ным водным раствором метиленового синего или 0,5%-ным водным раствором бриллиантового зелёного в течение 1 минуты, на другом - по способу Грама. При окраске по Граму гонококки ярко-розового цвета (грамотрицательные), остальные кокки фиолетового цвета (грамположительные). При окраске метиленовым синим на бледноокрашенном фоне протоплазмы лейкоцитов гонококки выглядят тёмно-синими, ядра лейкоцитов - синими. В мазках, окрашенных метиленовым синим, гонококки лучше выявляются, а в мазках, окрашенных по Граму, они лучше дифференцируются. Окончательное заключение дают только на основании окраски по Граму.

Бактериологическое исследование

Показаниями к проведению бактериологического исследования являются неоднократное получение отрицательного результата бактериоскопического анализа при клиническом, эпидемиологическом и анамнестическом подозрении на гонорею, наличие в мазках из патологического материала подозрительных на гонококк микроорганизмов, установление излеченности гонореи. Выделения из уретры засевают на среду асцит-агар или используют безасцитные питательные среды. Посев проводят не раньше чем через 5-7 дней после приёма антибактериальных препаратов или местного применения антисептических средств. Для выявления гонококков, продуцирующих β -лактамазу, используют чашечный, йодометрический и ацидометрический тесты.

Серологическая диагностика гонореи

Единственной серологической реакцией, используемой при диагностике гонореи, является РСК (реакция Борде-Жангу), хотя и она применяется всё реже. Реакцию Борде-Жангу рекомендуется проводить при хронической и осложнённой гонорее, особенно в случаях, когда заболевание не подтверждено бактериологически.

Серологические исследования (реакция Борде-Жангу, реакция определения гонококкового антигена), а также кожно-аллергическая проба с гонококковой вакциной имеют лишь вспомогательное значение и непригодны ни для доказательства гонококковой инфекции, ни для установления излеченности.

Иммунофлюоресцентный метод

При помощи этого метода вполне удовлетворительно можно распознать гонококк. Хорошие результаты получают при прямой иммунофлюоресценции, когда фиксированные над пламенем спиртовки препараты предварительно окрашивают 1%-ным спиртовым раствором эозина и метиленового синего, а затем обрабатывают флюоресцирующей антисывороткой. При таком методе получается более характерное свечение, позволяющее отличать гонококки от других микроорганизмов.

Для более раннего выявления гонококков в отделяемом больных гонореей, особенно женщин, используют замедленный иммунофлюоресцентный метод. В отличие от обычного бактериологического исследования, этот метод позволяет распознать гонококки раньше и преимущественно в тех случаях, когда в исследуемом материале возбудитель находится не в монокультуре, а в ассоциации с другими микроорганизмами.

Иммунохимический метод

Иммунохимические методы высокочувствительны и могут оказывать существенную помощь в выборе тактики обследования и лечения больных. Например, для экспресс-диагностики гонореи применяют встречный иммуноэлектрофорез. В качестве антигенов берут отделяемое из мочеиспускательного канала или шейки матки обследуемых. Источником антител служит гипериммунная антигонококковая сыворотка.

ЛЕКЦИЯ 6

ЛЕЧЕНИЕ ГОНОРЕИ

Основное значение при лечении гонореи имеют антибиотики и сульфаниламидные препараты, оказывающие бактерицидное и бактериостатическое действие на гонококки. При острой свежей гонорее для получения терапевтического эффекта достаточно этиотропного лечения. Больным осложнённой, торпидной и хронической формами гонореи показана комплексная этиологическая и патогенетическая терапия.

Успех лечения гонорейной инфекции зависит от рационального использования всех существующих методов и средств лечения: антибиотиков, сульфаниламидов пролонгированного действия, специфической (гонококковая вакцина) и неспецифической иммунотерапии (пирогенал, продигозан, аутогемотерапия, левамизол, калия оротат, метилурацил, тактивин, тималин, реинфузия облучённой лазером аутокрови), физиотерапии, местного лечения, соблюдения режима и диеты.

Основные принципы лечения больных гонореей:

- клиническое и лабораторное обследование больных с целью выявления сопутствующих заболеваний (сифилис, хламидиоз, трихомоноз и др.) и одновременного их лечения;
- комплексное лечение, включающее следующие виды терапии:
 - ◆ этиотропное (для уничтожения возбудителя),
 - ◆ патогенетическое (для повышения сопротивляемости организма к инфекции),
 - ◆ симптоматическое (для ликвидации местных патологических изменений в поражённой ткани);
- индивидуальное лечение с учётом пола, возраста больного, клинической формы, тяжести патологического процесса, наличия осложнений;
- соблюдение больными во время и после лечения определённого режима питания, воздержания от половых контактов и физических нагрузок;
- одновременное лечение половых партнёров больного.

Конкретный план лечения разных форм гонореи

- Свежая гонорея (острая и подострая) - антибиотикотерапия.
- Лечение больных хронической, а также свежей торпидной гонореей начинают с иммунотерапии и местного воздействия, а затем назначают антибиотики и продолжают местное лечение.
- Острый эпидидимит, простатит, везикулит: постельный режим, антибиотики, иммунотерапия и местное лечение.
- Хронический простатит и везикулит: лечение, как при хронической гонорее, с учётом особенностей местной терапии, физиотерапия.

При выборе средств антибактериальной терапии необходимо учитывать чувствительность гонококков к лекарственным средствам, показания и противопоказания к их назначению, фармакокинетику, фармакодинамику, механизм и спектр антимикробного действия, а также взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

Воспалительные явления по истечении 10-12 дней после окончания антибиотикотерапии и исключения гонококков после провокации следует рассматривать как постгонорейные. Больного или больную обследуют и в соответствии с этиологическим и топическим диагнозом приступают к лечению.

При остропротекающих неосложнённых рецидивах гонореи следует применять другой антибиотик из группы тетрациклинов, макролидов, аминогликозидов или их комбинации. У больных с вялым малосимптомным течением рецидива, которое наблюдается чаще у женщин, антибиотикотерапию следует проводить лишь после местного лечения и иммунотерапии.

Осложнённую и восходящую гонорею в острой стадии заболевания рекомендуется начинать лечить с введения антибиотиков на фоне аутогемотерапии. Лишь после уменьшения островоспалительных явлений приступают к иммуно- и физиотерапии. Местное лечение проводят после окончания курса антибиотиков.

Мужчинам и женщинам, предполагаемым источникам заражения или половым контактам, у которых гонококки не обнаружены, необходимо проводить лечение по схемам хронической гонореи.

Больные острой гонореей с невыявленными источниками заражения, в случае невозможности установить за ними диспансер-

ное наблюдение (лица без определённого места жительства, работы и ведущие аморальный образ жизни и т.п.) подлежат превентивному противосифилитическому лечению.

Больным гонореей с невыявленными источниками заражения, но имеющие постоянное место жительства и работы, превентивное противосифилитическое лечение не проводится, но последующий клинико-серологический контроль (после лечения гонореи) осуществляется в течение 3 месяцев.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ И МЕТОДИКА ИХ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ ГОНОРЕЕ

Для лечения больных гонореей рекомендуют применять препараты группы пенициллина (бензилпенициллин, бициллин-1, -3, -5, ампициллин, ампиокс, оксациллин), левомецетин, препараты тетрациклинового ряда (тетрациклин, окситетрациклин, метациклин, доксициклин, вибрамицин), макролиды (эритромицин, олететрин, эрициклин), аминогликозиды (сизомицин, канамицин), рифамицины (рифампицин, бенемидин), сульфаниламидные препараты пролонгированного действия (сульфамометоксин, сульфадиметоксин) и комбинированные сульфаниламидные препараты (бисептол, сульфатон).

Антибиотики

Для предупреждения аллергических реакций рекомендуется за 20-30 минут до введения антибиотика назначать один из антигистаминных препаратов (димедрол, пипольфен, супрастин, тавегил, фенкарол и др. по 1 таблетке).

Препараты группы **пенициллина** являются основными антибиотиками для лечения гонореи, а остальные - антибиотиками резерва.

У мужчин с острым и подострым гонорейным уретритом и у женщин с острой и подострой гонореей нижнего отдела мочеполовой системы рекомендуется курсовая доза бензилпенициллина 3,4 млн ЕД.

При свежих торпидных случаях неосложнённой гонореи, острых осложнениях гонореи у мужчин, восходящей и хронической гонореи курсовая доза бензилпенициллина должна быть 4,2-6,8 млн. ЕД (в зависимости от тяжести заболевания).

При первой инъекции вводится 600 000 ЕД, а при последующих - по 400 000 ЕД в физиологическом растворе с интервалом в три часа без ночного перерыва.

В исключительных случаях (невозможность повторного посещения) у мужчин с острым и подострым уретритом можно воспользоваться введением одновременно всей курсовой дозы (3 млн. ЕД) бензилпенициллина с 5 мл собственной крови или дюранных препаратов пенициллина.

Пенициллин в курсовой дозе 4 000 000 ЕД может быть также введен внутримышечно одномоментно (по 2 000 000 ЕД в каждую ягодицу), при этом за 30 минут до инъекции и через каждые 6 часов внутрь назначают этамид по 0,7 г, суммарная доза этамида составляет 2,8 г.

При хронической гонорее у женщин целесообразно использовать регионарное введение бензилпенициллина. С этой целью с начала лечения в толщу мышечного слоя шейки матки вводят однократно 200 000 ЕД препарата. Одновременно с этим делают внутримышечные инъекции бензилпенициллина в разовых и курсовых дозах, рекомендуемых при хронической гонорее.

Курсовые дозы у детей должны быть, как и у взрослых. Детям препарат вводится разовыми дозами по 50 000 - 200 000 ЕД (в зависимости от возраста) с интервалом в 4 часа круглосуточно.

Бициллин - 1, 3, 5. Мужчинам с острым и подострым уретритом и женщинам с острой гонореей нижнего отдела мочеполовой системы вводят в виде 6 инъекций по 600 000 ЕД с интервалом в 24 часа или по 1 200 000 ЕД через 48 часов в курсовой дозе 3,6 млн.ЕД. Больным с другими формами гонореи назначают 7-10 инъекций по 600 000 ЕД с интервалом в 24 часа, в курсовой дозе 4,2-6 млн. ЕД.

Инъекции бициллина производят двухмоментно - сначала вводят иглу в наружно-верхний квадрант ягодицы, а затем, при отсутствии крови из иглы, вводят антибиотик.

Как исключение, только при свежем и подостром гонорейном уретрите у мужчин возможны разовые введения бициллина-3 в дозе 2 400 000 ЕД (по 1 200 000 ЕД препарата в каждую ягодицу). При этом за 30 минут до инъекции антибиотика больные получают 1,05 этамида (3 табл.). Затем та же доза этамида назначается через 3, 6 и 9 часов; всего на курс 4,2 г препарата.

Ампициллин. Больным острой и подострой гонореей назначается 3,0 г, хронической - 8,0 г препарата (по 0,5 г через каждые 4 часа в день).

Ампиокс. Больным острой и подострой гонореей препарат назначается внутрь по 0,5 г через 4 часа в течение 4-5 дней; при хронической гонорее - в течение 5-7 дней. Для детей до 12 лет препарат назначается внутрь из расчёта 0,1 г на 1 кг массы тела, старше 12 лет - в тех же дозах, что и взрослым.

Если препарат назначается внутримышечно, суточная доза для новорожденных детей и детей в возрасте до 1 года - 0,1-0,2 г на 1 кг массы тела; от 1 до 6 лет - до 0,1 г; от 7 до 14 лет - 0,05 г на 1 кг массы тела; взрослым - 2,0 г в сутки. Суточную дозу вводят в 3-4 приёма с интервалом 6-8 часов.

Оксациллин. При острой и подострой формах заболевания назначается внутрь по 0,5 г 5 раз в день, на курс 10,0. При других формах гонореи - 14,0 г.

Препараты ампиокс и оксациллин активны и по отношению к пенициллиназопродуцирующим штаммам микроорганизмов.

Карфециллин. Назначают по 0,5 г 3 раза в день, при свежей неосложнённой гонорее - 5,0 г на курс лечения, при хронической и осложнённой - 8,0 г.

Противопоказанием к применению препаратов пенициллина является наличие в анамнезе непереносимости к этому антибиотику и новокаину (при растворении пенициллина в новокаине).

Аугментин. Назначается при свежей неосложнённой гонорее по 375 мг каждые 8 часов. На курс - 1,875 г. При осложнённой и хронической гонорее: в течение первых трёх дней по 750 мг каждые 8 часов, остальные два дня - по 375 мг каждые 8 часов.

Сулациллин. Препарат вводится внутримышечно по 1,5 г с интервалом 8 часов, курсовая доза при свежих формах 6,0 г; при хронических и осложнённых - 9,0 г.

Левомецетин. Мужчинам с острым и подострым уретритом и женщинам с острой гонореей нижнего отдела мочеполовой системы *левомецетин* назначают внутрь в курсовой дозе 6 г (по 3

г в день), при других формах гонореи - 10 г (первые два дня по 3 г, остальные - по 2 г в день). Разовые дозы в 0,5 г дают в равные промежутки времени с ночным перерывом в 7-8 часов, за 30 минут до еды.

Детям левомицетин назначают по 0,2 - 0,25 г 4 раза в день. Курсовая доза такая же, как и у взрослых с острой гонореей (6,0 г).

Антибиотики тетрациклинового ряда (тетрациклин, хлортетрациклин, окситетрациклин). У мужчин с острым и подострым уретритом и у женщин с острой гонореей нижнего отдела мочеполовой системы *тетрациклин, хлортетрациклин и окситетрациклин* назначают в курсовой дозе 5 г (5 млн.ЕД).

При острой осложнённой гонорее у мужчин, восходящей - у женщин, а также при хронической гонорее курсовую дозу следует увеличить до 10 г. Первые 2 дня назначают по 0,3 г и последующие дни по 0,2 г 5 раз в день через равные промежутки времени. Ночной перерыв не должен превышать 7-8 часов. Для предупреждения развития кандидоза одновременно следует назначать нистатин по 500 000 ЕД 4 раза в день или леворин по 250 000 ЕД 4 раза в день.

Метациклин, рондомицин. При свежей острой и подострой неосложнённой гонорее назначается внутрь после еды в дозе 0,6 г (первый приём), затем по 0,3 г каждые 6 часов; на курс лечения 2,4 г. При остальных формах гонореи на курс 4,8 г.

У мужчин и женщин со свежей неосложнённой гонореей может быть применено однодневное лечение *метациклином (рондомицином)*: больным свежей острой гонореей препарат дается в 2 приёма по 1,2 г после еды с 8-часовым перерывом; на курс лечения 2,4 г. Больным свежей торпидной гонореей назначают в 3 приёма по 1,2 г после еды с 8-часовым перерывом; на курс лечения 3,6 г, а свежей осложнённой гонореей - в 4 приёма по 1,2 г после еды с 8-часовым перерывом; на курс лечения 4,8 г.

Доксициклин. Больным свежими неосложнёнными острыми и подострыми формами гонореи препарат назначается внутрь по 0,1 г (первый приём 0,2 г) каждые 12 часов, на курс лечения 1,0 г. При остальных формах заболевания препарат назначают по той же методике, но на курс 1,5 г.

Антибиотики макролиды

Эритромицин. Мужчинам с острым и подострым гонорейным уретритом и женщинам с острой гонореей нижнего отдела мочеполовой системы эритромицин назначается круглосуточно в курсовой дозе 8,8 млн.ЕД (два дня по 400 000 ЕД 6 раз в сутки и последующие дни по 400 000 ЕД 5 раз в сутки). Больным остальными формами гонореи - 12,8 млн.ЕД по той же методике.

Макропен. Больным с острой и подострой гонореей назначается по 400 мг 3 раза в сутки в курсовой дозе 3,6 г; при остальных формах гонореи курсовая доза составляет 6,0 г.

Олететрин. Мужчинам с острым и подострым гонорейным уретритом и женщинам с острой гонореей мочеполовой системы олететрин назначается в курсовой дозе 4 млн. ЕД; при остальных формах гонореи - 7,5 млн. ЕД и более. Первый день дают 1 250 000 ЕД (первый приём 500 000 ЕД и 3 приёма по 250 000 ЕД), а в остальные дни - по 250 000 ЕД 4 раза в сутки через равные промежутки времени.

Эрициклин. Больным с острым и подострым течением заболевания препарат назначается по 0,25 г пять раз в день после еды, на курс - 3,0 г; при остальных формах заболевания - 6,0 г (осложнённых формах - 7,0).

Азалиды

В качестве препарата выбора для лечения гонореи и сочетанных инфекций урогенитального тракта эксперты ВСЗ рекомендуют азитромицин (сумамед) - антибиотик из группы азалидов.

- **Азитромицин.** При лечении свежей гонореи назначается по 1,5 - 2,0 г однократно либо в 2 приёма по 1,0 г. При свежей торпидной и хронической гонорее суммарная доза составляет 2,0 г по следующей схеме: первый приём 1 г, затем каждые 24 часа по 250 мг до достижения курсовой дозы.
- **Рокситромицин, медекамицин, джосамицин** применяют по 1,0 г однократно при лечении свежей неосложнённой гонореи.

Антибиотики аминогликозиды

Канамицин - антибиотик широкого спектра действия. Применяется в виде моно- или сульфата канамицина, хорошо растворим в воде. При остром и подостром гонорейном уретрите у мужчин и острой гонорее нижнего отдела мочеполовой системы у женщин канамицин назначается внутримышечно по 1 млн. ЕД через 12 часов в курсовой дозе 3 млн.ЕД, при других формах гонореи - 6 млн. ЕД. При длительном применении препарат может оказывать нефро- и ототоксическое действие. Канамицин нельзя назначать одновременно с другими антибиотиками, обладающими ото- и нефротоксическим действием.

Цефалоспорины

- **Цефалексин (кларцеф)** - в первые 2 дня по 0,5 г 4 раза в день, с третьего дня по 0,25 г 4 раза в день. Курсовая доза при свежей неосложнённой гонорее - 5,0 г, при осложнённой и хронической формах - 7,0 г.
- **Цефобид** вводится внутримышечно по 1,0 г в день; на курс лечения при свежих формах - 3,0 г; при всех остальных - 5,0 г.

Сульфаниламидные препараты продолжительного действия

- **Сульфамонетоксин и сульфадиметоксин.** Назначают при непереносимости антибиотиков и после безуспешной пенициллинотерапии. Первые 2 дня назначают по 1,5 г 3 раза в сутки через равные промежутки времени и в последующие дни - по 1,0 г 3 раза в сутки. Курсовая доза при острой и подострой неосложнённой гонорее - 15,0 г; при других формах - 18,0 г.
- **Бисептол.** Больным свежей острой и подострой гонореей препарат назначается по 4 таблетки каждые 6 часов; на курс 7,68 г (16 таблеток); при других формах - 9,6 г (20 таблеток).
- В порядке исключения у мужчин может быть назначен укороченный (*однодневный*) метод лечения бисептолом. При этом при острых и подострых формах гонореи препарат назначается по 5 таблеток (2,4 г) в два приёма после еды с 8-часовым

интервалом; на курс - 4,8 г. При свежей острой торпидной и осложнённой форме - по 5 таблеток (2,4 г) в три приёма после еды с 8-часовым интервалом, на курс 7,2 г.

- **Сульфатон.** Больным свежей острой и подострой гонореей препарат назначают по 4 таблетки (1,4 г) с интервалом 8 часов, на курс - 4,2 г. При других формах заболевания - 5,6 г (осложнённых формах - 7,0 г).

Фторированные хинолоны

Синтетические противомикробные препараты широкого действия - фторированные производные оксихинолонкарбоновой кислоты. Обладающие отличной способностью проникать в ткани и жидкости.

- Свежая острая неосложнённая гонорея:
 - ♦ абактал (пefлоксацин) - однократно 0,6 г;
 - ♦ максаквин (ломофлорксацин) - однократно 0,6 г;
 - ♦ сифлоркс - однократно 0,75 г.
- Свежая осложнённая и хроническая гонорея:
 - ♦ абактал - по 0,6 г 1 раз в сутки, на курс 2,4 г;
 - ♦ максаквин - по 0,6 г 1 раз в сутки, на курс 2,4 г;
 - ♦ сифлоркс - по 0,5 каждые 12 часов, на курс 4 г.
 - ♦ ципробай (ципрофлорксацин) - первый приём 0,5 г, затем по 0,25 г каждые 12 часов, на курс 1,25 г.
 - ♦ таривид (офлорксацин) - первый приём 0,4 г, затем по 0,2 г каждые 12 часов, на курс 1,6.

Применение фторированных хинолонов противопоказано беременным, а также детям до 14 лет.

Спектиномицин (тробацин)

Для лечения гонореи, вызываемой β -лактамазообразующими штаммами гонококков, применяются более эффективные антибиотики (спектиномицин, розоксацин, цефалоспорины 2-го и 3-го поколений). На этом фоне положительно выделяется тробацин (спектиномицин) из группы аминоклистолов. Тробацин химически отличается от всех остальных антибиотиков и его антибактериальная активность направлена специфически на *Neisseria gonorrhoeae*. На курс лечения *неосложнённого гонорейного уретрита, цервицита или проктита* необходима одно-

кратная внутримышечная инъекция препарата (2,0 г для мужчин и 4,0 г для женщин). Доза 4,0 г вводится поровну в верхне-наружный квадрант каждой ягодицы. Для лечения детей достаточно 40 мг препарата однократно.

Рифампицин

Больным свежей острой и подострой и неосложнённой формой гонореи препарат назначается внутрь по 0,3 г (первый приём - 0,6 г) каждые 6 часов за 30-60 минут до еды, на курс 1,5 г. При остальных формах гонореи - по этой же методике на курс 6,0 г. Беременным рифампицин противопоказан.

Иммунотерапия

Иммунотерапия является вспомогательным методом лечения гонорейных заболеваний и применяется наряду с другими видами терапии с целью повышения реактивности организма в борьбе с инфекцией.

Специфическая иммунотерапия

Вакциноterapia. Применение *гонококковой вакцины* показано больным после безуспешной антибиотикотерапии при вялопротекающих рецидивах, при свежих торпидных и хронических формах заболевания, мужчинам с осложнённой и женщинам с восходящей гонореей (после уменьшения острых воспалительных явлений). В амбулаторных условиях вакциноterapia у больных гонореей назначается одновременно с антибиотиками. В условиях стационара антибиотики назначаются во время или в конце вакцинотерапии. Вакцину вводят внутримышечно в ягодичную область или внутривенно. Реакция на введение гоно-вакцины бывает общей (недомогание, головные боли, общая слабость), температурной, очаговой (усиление выделений, болезненность в поражённых органах, помутнение мочи) и местной (болезненность в области инъекций).

При осложнённой гонорее вакцинацию следует начинать с 200-250 млн. микробных тел. При осложнениях, сопровождающихся высокой температурой, нарушением общего состояния организ-

ма, резкой болезненностью в поражённом органе, необходимо воздержаться от применения вакцины.

При торпидной и хронической формах гонореи начальные дозы гоновакцины - 300-400 млн. микробных тел.

Инъекции гоновакцины делают с интервалами в 1-2 дня в зависимости от реакции, а дозы увеличивают каждый раз на 150-300 млн. микробных тел. Допустимая максимальная разовая доза не должна превышать 2 млрд. микробных тел, а количество инъекций - до 6-8.

У женщин с торпидной и хронической формами гонореи можно применять очаговую вакцинацию в подслизистую шейки матки, уретры. В этих случаях вакцинацию начинают с малых доз: от 50 млн. микробных тел, постепенно повышая до 150-200 млн. Этот метод вакцинации может сопровождаться очень бурной общей и температурной реакцией, наступающей через 20-30 минут после введения вакцины. Очаговую вакцинацию следует применять только в условиях стационара и строго учитывать противопоказания к ней (беременность, менструация, острый воспалительный процесс).

У детей начальная доза гоновакцины не должна превышать 50-100 млн. микробных тел. Высшая однократная доза 500 млн. микробных тел. Детям до трех лет вакцинация не проводится.

Противопоказания: активный туберкулёз, органические поражения сердечно-сосудистой системы, гипертоническая болезнь, тяжёлые заболевания почек и печени, истощение, выраженная анемия, аллергические заболевания, менструация.

Все виды иммунотерапии рациональнее проводить до назначения антибиотиков. При амбулаторном лечении с целью предупреждения развития восходящего процесса и ввиду эпидемиологической настороженности антибиотики назначаются одновременно с иммунотерапией.

Неспецифическая иммунотерапия

Пирогенал. Показания: свежая торпидная и хроническая формы гонореи и негонорейные воспалительные заболевания нижнего отдела мочеполовых органов, а также при осложнениях (простатит, эпидидимит, аднексит, периаднексит и др.).

Противопоказания: острые лихорадочные заболевания, беременность, гипертоническая болезнь, активный туберкулёз, менструация. Больным сахарным диабетом и лицам старше 60 лет пре-

парат назначают с осторожностью, начиная с уменьшенных доз и повышая их только в зависимости от реакции.

Препарат назначают с 2,5 - 5,0 мкг у женщин и с 5,0 - 7,5 мкг у мужчин в виде внутримышечных инъекций, которые повторяются через 1-2 дня. Доза пирогенала при последующих инъекциях увеличивается на 2,5 - 5,0 - 10,0 мкг (в зависимости от реакции). Максимальная доза (разовая) не должна превышать 100 мкг. Следует добиваться повышения температуры тела в пределах одного градуса. При чрезмерно высоком повышении температуры, резком ознобе, головной боли, рвоте, боли в пояснице и внизу живота (эти явления продолжаются обычно 6-8 часов и исчезают без лечения) рекомендуется не снижать дозу препарата, а увеличивать интервал между инъекциями (на 1-2 дня) или повторить последнюю дозу.

Применяется также **пирогенал одновременно с гоновакциной**. При этом начальная доза пирогенала 2,5 - 5,0 мкг; гоновакцины 200-300 млн. микробных тел. Затем разовые дозы пирогенала увеличивают на 5,0 - 15,0 мкг; гоновакцины на 150-300 млн. микробных тел. Максимальная доза пирогенала 100 мкг, гоновакцины 1,2 млрд. микробных тел. Оба препарата назначают в одном шприце.

Продигиозан. Показания и противопоказания к применению те же, что и при пирогенале. Дозу устанавливают индивидуально, в зависимости от переносимости препарата, начиная с 15 мкг. Затем дозу увеличивают на 10-15 мкг в зависимости от реакции организма (общей, местной, очаговой). На курс лечения 4 инъекции с интервалом 4-5 дней. Максимальная разовая доза 75 мкг.

Аутогемотерапия. Показания: гонорейные осложнения, сопровождающиеся резкой болезненностью в поражённом органе, высокой температурой и тяжёлым состоянием больного. После прекращения болей, снижения температуры, улучшения общего состояния следует перейти к более активной иммунотерапии вакциной.

Левамизол применяют внутрь курсами. Назначают по 150 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней. После 4-дневного перерыва цикл повторяют. На курс лечения - 4 цикла. Левамизол назначают при повторных заболеваниях гонореей, торпидном и хроническом течении гонококковой инфекции, осложнённой гонореей.

Калия оротат больным гонореей назначают внутрь по 0,5 г 4 раза в сутки в течение 20-30 дней.

Метилурацил принимают внутрь после еды по 0,5 г 2 раза в день, на курс лечения 10-14 дней.

Миелонид вводится подкожно в среднюю треть задней поверхности голени в дозе 6 мг, через день, на курс 18 мг.

Глицирам назначается по 0,05 г 3 раза в течение 10 дней.

Тактивина 0,01%-ный раствор вводится по 0,5 мл подкожно через день, всего 7-8 инъекций (3,5 - 4,0 мл) в зависимости от формы заболевания.

Тимактин - иммунокорректор, который применяется у больных с осложнённой гонореей. Назначается сублингвально по 0,1 г один раз в три дня, на курс 0,5 г.

Реинфузия облучённой лазерным светом собственной крови. Облучение проводится в течение 4-5 минут с помощью установки ЛГ-75, длина волн 633 нм. Мощность 25 мВт. Процедуру повторяют 2-3 раза с интервалом 3-4 дня (на фоне антибиотикотерапии).

Применяют также биогенные стимуляторы и ферменты для ускорения рассасывания инфильтратов в уретре и половых железах: экстракт алоэ, ФиБС, пеллоидодистиллат, стекловидное тело, трипсин, химотрипсин в обычных терапевтических дозировках. Противопоказания: сердечно-сосудистые заболевания, гипертония, острые желудочные, кишечные расстройства, нефрозонофрит, цирроз печени, беременность свыше 7 месяцев.

Лечение гонореи у беременных

Лечение женщин, желающих сохранить беременность, должно проводиться в условиях стационара. Бензилпенициллин показан при любом сроке беременности. Назначение препарата беременным исключается в случаях индивидуальной непереносимости, тогда применяют эритромицин, левомицетин или сульфаниламиды. Во второй половине беременности курсовые дозы бензилпенициллина увеличиваются в 1,5 - 2 раза. Применение препаратов тетрациклинового ряда противопоказано.

Из иммунотерапевтических средств назначается гоновакцина (начиная со второго триместра беременности) в пониженных дозах (100-150 млн. микробных тел) при хронической гонорее и при рецидивах.

Местное лечение уретры, прямой кишки, больших вестибулярных желез может проводиться во всех сроках беременности. Ле-

чение цервикального канала можно проводить лишь в виде влагалищных ванночек, без введения лекарственных препаратов непосредственно в цервикальный канал (помнить о возможной угрозе прерывания беременности).

О беременных, перенёсших гонорею во время беременности, следует сообщать в женскую консультацию для специального наблюдения за ними до и после родов и тщательного наблюдения за состоянием новорожденного.

У беременных женщин, больных гонореей, нарушается процесс биогенеза пептидных и стероидных гормонов, более выраженный при хронической форме заболевания. Для коррекции выявленных нарушений гормонального звена фетоплацентарной системы в комплексе лечения этой группы больных следует назначить но-шпу, папаверин, димедрол, которые позволяют снизить угрозу беременности, предотвратить послеродовые осложнения у женщин.

В послеродовом периоде антибиотики назначают по схеме хронической гонореи. Вакциноterapia в период лактации не проводится. Местное лечение уретры и прямой кишки проводится сразу после родов. Местное лечение шейки матки можно начинать не раньше 5-6 недель после родов (после того, как сформируется шейка матки). После абортов лечение шейки матки можно начинать не раньше, чем через 10 дней.

Лечение гонореи у детей

Детям, больным гонореей, лечение следует проводить в условиях стационара. Основным антибиотиком является бензилпенициллин. В случае безуспешного лечения бензилпенициллином назначают другой антибиотик. У детей старше 3 лет, больных хронической гонореей, применяют гоновакцину (начальная доза 50-100 млн. микробных тел) с последующим назначением антибиотиков. Детям до 3 лет иммунотерапия не проводится.

Местное лечение проводят в тех случаях, когда гонококк исчез, но вялотекущие воспалительные явления после провокации ещё остаются.

В упорно протекающих случаях вагинита рекомендуется вагиноскопия и в дальнейшем местное лечение в соответствии с обнаруженными изменениями.

ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНАЯ ГОНОРЕЯ

Гонорейный проктит

Встречается у женщин и девочек, больных гонореей, и сочетается с поражением мочеполовых органов. Может быть у мужчин - пассивных гомосексуалистов. Субъективные симптомы при гонорейном поражении прямой кишки в большинстве случаев отсутствуют, однако у некоторых больных отмечается зуд, жжение, небольшая болезненность при дефекации, выделения из прямой кишки, слизь, гной, кровь в кале. Иногда отмечается гиперемия и мацерация анальной области, утолщение складок сфинктера. Антибиотики применяют в курсовой дозе, как при осложнённых хронических формах гонореи, с обязательным последующим проведением местного лечения: свечи с проторголом (по 0,02 г проторгола на свечу), в прямую кишку из спринцовки или резиновой груши вводят 40-50 мл 2-5%-ного раствора протаргола или колларгола через день, всего на курс 5-6 процедур.

1. Бензилпенициллин в курсовой дозе до 6 млн. ЕД с последующим назначением левомицетина перорально в течение 3 дней, в суммарной дозе 10 г (1 день - 4 г; 2-3-й дни - по 3 г в сутки).
2. Бициллин-3 в курсовой дозе до 6 млн. ЕД с последующим назначением 10 г левомицетина по вышеуказанной методике.

Орофарингеальная гонорея

У мужчин и женщин поражается преимущественно слизистая оболочка миндалин и глотки, наблюдаются гиперемия и отёк слизистой, иногда на миндалинах отмечается гнойный налёт, регионарный аденит. У некоторых больных встречаются гингивиты и стоматиты.

Назначают антибиотики в курсовой дозе, как при осложнённой и хронической гонорее.

При всех формах экстрагенитальной локализации гонореи или смешанной инфекции целесообразно использование препаратов из группы фторированных хинолонов, так как они обладают способностью проникать в ткани и клетки.

• Гонорейно-хламидийная инфекция:

- ◆ абактал - по 0,6 г 1 раз в сутки, на курс 4,2 г (свежая); 8,4 г (хроническая);
- ◆ максаквин - по 0,6 г 1 раз в сутки, на курс 4,2 г (свежая), 8,4 г (хроническая);
- ◆ сифлокс - по 0,5 г каждые 12 часов, на курс 7 г (свежая), 14 г (хроническая).

Гонорея глаз

Взрослые заражаются при несоблюдении правил гигиены. Больной гонореей человек может занести инфекцию в глаза загрязнёнными руками. У новорожденных гонококки попадают в глаза во время прохождения через родовые пути больной матери.

Лечение бленореи должно проводиться дерматовенерологом совместно с окулистом, с обязательным внутримышечным введением антибиотика без учёта дозы антибиотика, введённого местно в глаза. Больных бленореей лечат после консультации окулиста, согласно его рекомендациям. Снятие с учёта больного бленореей проводится после консультации окулиста.

В целях профилактики бленореи всем детям сразу после рождения глаза протирают стерильной ватой и закапывают 30%-ным раствором сульфацила натрия; через 2 часа процедуру повторяют. Девочкам одновременно таким же раствором обрабатывают половые органы.

КРИТЕРИИ ИЗЛЕЧЕННОСТИ ГОНОРЕИ

Критерии излеченности гонореи у мужчин:

- ◇ стойкое отсутствие гонококков при микроскопическом и бактериологическом исследовании отделяемого мочеполювых органов;
- ◇ отсутствие пальпаторных изменений в предстательной железе, семенных пузырьках, а также лейкоцитов в их секрете;
- ◇ нерезко выраженные воспалительные изменения в мочеиспускательном канале при уретроскопии или их отсутствие.

Излеченность больных, перенёсших свежую гонорею, определяют через 7-10 дней после окончания лечения. При отсутствии гонококков в исследуемом материале, проводят комбинированную провокацию (вводят в мочеиспускательный канал 4-6 мл 0,5%-го раствора нитрата серебра и одновременно внутримышечно 500 млн микробных тел гонококков или 200 МПД пирогенала). Применяют также бужирование, массаж мочеиспускательного канала; дают солёную, острую пищу, раздражающую слизистые оболочки мочевыводящих путей. Через 24, 48, 72 ч для лабораторного исследования берут отделяемое (или соскобы) из мочеиспускательного канала, парауретральных протоков, нити из мочи, секрет предстательной железы и семенных пузырьков. Точность исследования возрастает, если после провокации отделяемое из различных очагов инфекции повторно засевают на искусственные питательные среды.

Если гонококки и другие патогенные микроорганизмы не обнаруживаются, то следующий контроль назначают через 1 месяц. После комбинированной провокации проводят клиническое, трёхкратное лабораторное (для обнаружения гонококков) и урологическое исследование (уретроскопия, микроскопическое исследование секрета предстательной железы и семенных пузырьков).

Третий последний контроль проводят аналогично через 1 месяц после второго. При отсутствии клинических признаков заболевания и гонококков при лабораторном исследовании, пациент снимается с учёта.

Лица, перенесшие гонорею и у которых не установлен источник заражения (значит не исключено одновременное заражение сифилисом) подлежат ежемесячному клинико-серологическому контролю в течение 6 месяцев.

Критерии излечённости гонореи у женщин:

- ◊ отсутствие гонококков при исследовании выделений из мочеиспускательного канала, канала шейки матки, прямой кишки;
- ◊ благоприятные результаты клинического и лабораторного исследования в течение 2-3 менструальных циклов;
- ◊ отсутствие боли и явных пальпаторных изменений внутренних половых органов, нормальный менструальный цикл.

Излеченность определяют через 7-10 дней после окончания лечения антибиотиками. Выделения из мочеиспускательного канала, канала шейки матки, прямой кишки подвергают лабораторному исследованию на наличие гонококков. При отсутствии их в исследуемом материале проводят комбинированную провокацию: инъекцию гоновакцины (500 млн микробных тел) или пирогенала (200 МПД), смазывание мочеиспускательного канала и прямой кишки 1%-ным раствором Люголя, а канала шейки матки - 2-5%-ным раствором нитрата серебра. Через 24, 48, 72 ч исследуют отделяемое из уретры, шейки матки и прямой кишки на наличие гонококков. Во время очередной менструации снова берут мазки, а после её окончания повторяют провокацию с исследованием отделяемого в течение 3 дней. Такие обследования проводят в течение 2-3 менструальных циклов, после чего при благоприятных результатах клинического и лабораторного исследования больную снимают с учёта.

Больная гонореей находится под наблюдением врача для установления излеченности после окончания лечения при свежей гонорее в течение 2 месяцев, при хронической - 3 месяцев. Больным с невыявленным источником заражения срок контрольного наблюдения удлиняют до 6 месяцев. При этом проводят ежемесячные клинические и серологические обследования для выявления сифилиса.

ЛЕКЦИЯ 7

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕНЕРИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Одной из основных причин изменений клиники и течения сифилиса является широкое и не всегда оправданное, нерациональное применение антибиотиков. Применение с целью самолечения, либо в случаях диагностических ошибок, недостаточных доз антибиотиков изменяет клиническую картину и течение сифилитического процесса. Этому способствуют также изменения иммунологической реактивности, злоупотребление алкоголем и другие факторы, снижающие защитные функции организма. Одним из основных условий успешной борьбы с сифилитической инфекцией является своевременное её распознавание, возможно ранняя диагностика, рациональная терапия больных и ранняя санация очага заражения. В связи с этим возникает необходимость ознакомления с особенностями современного течения, патоморфозом сифилитической инфекции.

Сифилитическая инфекция, с введением в терапию заболевания антибиотиков стала протекать более мягко, доброкачественно, без тех тяжёлых последствий, которые наблюдались несколько десятилетий назад. В настоящее время бугорковый и гуммозный сифилид встречаются крайне редко, а сифилис нервной системы, внутренних органов, костей и суставов - намного реже, чем несколько десятилетий назад, причём, протекают они доброкачественнее, лишь изредка принимая манифестный характер с тяжёлым калечащим исходом. В последнее время редко диагностируются острый сифилитический менингит, табетические боли и кризы, первичная табетическая атрофия зрительных нервов, табетическая артропатия, маниакальная и ажитированные формы прогрессивного паралича, гуммы костей черепа, внутренних органов. Несмотря на общее уменьшение случаев регистрации поздних форм сифилиса, достаточно часто встречается такая сифилитическая патология, как поражение сердечно-сосудистой системы, при которой наиболее грозным осложнением является аневризма аорты, а также сифилитическая недостаточность клапанов в аорте и сужение устьев венечных артерий. Гораздо реже встречаются поздние сифилитические поражения печени с ис-

ходом в цирроз. Большой редкостью являются случаи раннего врождённого сифилиса.

Несколько изменилось клиническое проявление сифилиса и на других стадиях заболевания. Выраженные продромальные явления, о которых ранее упоминалось в руководствах по венерологии (резкое повышение температуры тела, боли в костях, головные боли), наблюдаются сейчас лишь в единичных случаях. В последнее время у многих больных сифилисом отмечается удлинение инкубационного периода с 3-4 до 4-5 недель, что связывают с приемом лекарств (применение антибиотиков по поводу других заболеваний), а также с возросшей иммунобиологической защитой организма. Однако в некоторых случаях возможно сокращение инкубационного периода до 2-3 недель у ослабленных больных, с сопутствующими хроническими заболеваниями (туберкулёз, алкоголизм).

Клинические особенности первичного периода сифилиса:

- развитие множественных шанкров у 50-60% больных;
- увеличение количества случаев язвенных шанкров;
- регистрируются герпетические гигантские шанкры;
- атипичные формы шанкров встречаются редко;
- регистрация шанкров с отсутствием уплотнения;
- чаще наблюдается осложнение сифилиса пиодермией, что приводит к развитию фимоза, парафимоза, баланопостита;
- увеличилось количество больных с экстрагенитальными шанкрами, у женщин - в основном на слизистых оболочках полости рта, у мужчин - в области анального отверстия;
- отсутствие у 4-9% больных регионарного склераденита.

Клинические особенности вторичного периода сифилиса:

- во вторичном свежем периоде чаще всего регистрируются розеолезные и розеолезно-папулезные высыпания;
- розеола на лице, ладонях, подошвах, элевирующие и уртикарные розеола; сливная зернистая и шелушащаяся розеолезная сыпь;
- участились случаи папулезных ладонно-подошвенных сифилидов, алопеции и лейкодермы;
- при вторичном рецидивном сифилисе у больных преобладает папулезная сыпь, реже - розеолезная;

- больше выявляются моносимптомные изолированные поражения ладоней и подошв;
- чаще регистрируются эрозивные папулы и широкие кондиломы аногенитальной области;
- реже обнаруживаются пустулёзные сифилиды, среди них преобладают импетигиозные.
- удельный вес вторичного рецидивного сифилиса в настоящее время весьма высок, что является следствием поздней обращаемости больных, запоздалой выявляемости свежих форм заболевания.

Ряд исследователей отмечают определённые трудности обнаружения бледных трепонем в отделяемом сифилидов. Частота обнаружения бледных трепонем в отделяемом шанкров при первичном сифилисе не превышает 85,6-94% и 57-66% в отделяемом папулёзных элементов при повторных исследованиях.

Проявления третичного периода сифилиса в настоящее время встречаются редко. Особенностью третичного периода последних лет является редкость его развития, определённая мягкость течения, скудная клиническая симптоматика. Почти не наблюдается случаев третичного сифилиса с обильными бугорковыми высыпаниями, гуммами, значительными деформациями костей. За последние десятилетия отмечается выраженный рост скрытых форм сифилиса, на долю которых, по некоторым данным, приходится от 16 до 28% всех выявленных за год случаев заболевания.

Сифилис на фоне ВИЧ-инфекции приобретает иногда злокачественное течение с тяжёлыми и атипичными проявлениями. Сифилису на фоне ВИЧ-инфекции присущи следующие особенности [С.Н.Потекаев и соавт., 1995]:

- стремительное течение вплоть до поздних проявлений в короткие сроки;
- большой удельный вес редких, атипичных и тяжёлых форм;
- возможная инверсия клинических и серологических проявлений;
- абсолютное преобладание во вторичном периоде папулёзных сифилидов, отличающихся разнообразием;
- язвенные шанкры, склонные к осложнениям вплоть до гангренезации и фagedенизма;
- необычайно большое количество бледных трепонем в отделяемом шанкров и эрозивных папул.

За последние десятилетия отмечается выраженный рост скрытых форм сифилиса, на долю которых, по некоторым данным, приходится от 16 до 28% всех выявленных за год случаев заболевания.

Многие исследователи обратили внимание на удлинение инкубационного периода, уменьшение числа осложнений и степени их тяжести, на рост количества случаев вялотекущей гонореи у мужчин. У женщин возрос удельный вес (до 70%) асимптомной гонореи. Кроме того, гонорея у женщин довольно часто протекает как смешанная инфекция: в сочетании с трихомонозом - у 70-80%; с кандидозной инфекцией - у 20-30,4%; с сифилисом - у 2,5-13%; с хламидиозом - у 20%. Значительно возросло число регистрируемых случаев экстрагенитальной гонореи (поражение слизистой оболочки полости рта и прямой кишки). Клинической особенностью больных гонореей является частое осложнение гонорейного процесса эпидидимитом, орхитом, простатитом.

Венерические заболевания составляют 5-6% дерматовенерологического приёма в странах жаркого климата. Наиболее часто регистрируется гонорея, реже встречается сифилис и другие трепонематозы, мягкий шанкр. Клиническими особенностями первичного сифилиса является значительная частота язвенных, осложнённых вторичной инфекцией, экстрагенитальных (слизистая рта, красная кайма губ, кожа лица, периаанальная область, молочные железы) твёрдых шанкров. Папулёзные высыпания на ладонях и подошвах нередко приобретают гиперкератотический характер. Большую трудность представляет выявление розеолёзных высыпаний на тёмной коже. Наличие расширенной поверхностной сосудистой сети на ладонях и подошвах, нередко наблюдающееся у негритянского населения может быть ошибочно принято за сифилитические папулы. В структуре больных сифилисом преобладают латентные и поздние формы заболевания.

ВЕНЕРИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У МУЖЧИН-ГОМОСЕКСУАЛИСТОВ

Рост заболеваний, передающихся половым путём, характеризуется некоторыми эпидемиологическими особенностями. Одной из таких особенностей, по данным ВОЗ, является широкое их распространение гомосексуальным путём. Гомосексуализм (го-

мозеротизм, гомофилия, сексуальная инверсия, эквисексуализм) является сексуальным отклонением, характеризующимся сексуальным влечением к лицам своего пола. Гомосексуалисты являются одной из основных групп, распространяющих венерические заболевания. В ряде случаев они составляют 50% и более больных. По данным многочисленных отечественных и зарубежных исследователей, количество больных сифилисом, заразившихся гомосексуальным путем, колеблется от 30 до 80%. Причины этого явления представляются достаточно сложными. К ним относятся, например, стремление гомосексуалистов жить в больших городах, где легче остаться незамеченными (в ряде стран гомосексуализм запрещен законом); нежелание лечиться (чтобы избежать позора); тенденция к узкоспецифическим контактам, при которых болезни быстро распространяются, а сами гомосексуалисты легко сохраняют инкогнито, частично потому, что многие из них специально стремятся к половым сношениям с незнакомыми людьми. К числу других причинных факторов высокой заболеваемости относятся беспорядочная половая жизнь и случайные связи, широкое распространение групповых половых актов, переезды гомосексуалистов, их концентрация в увеселительных заведениях крупных городов.

Значительная распространённость заболеваний, передающихся половым путём среди гомосексуалистов, создаёт эпидемиологическую опасность. Это связано с поздним обращением гомосексуалистов к врачам, широко практикуемым среди них самолечением, подпольным лечением, приводящим к атипичному, малосимптомному течению заболеваний, передающихся половым путём, ошибкам в их диагностике.

Эпидемиологическая опасность мужчин-гомосексуалистов усугубляется частой сменой партнёров, половыми связями со случайными, малознакомыми мужчинами и подростками, сменой партнёрства в акте мужеложства, групповыми половыми актами. Среди гомосексуалистов широко распространены орогенитальные, аногенитальные, ороанальные половые акты, анально-пальцевые акты. Встречаются акты с введением в анус различных искусственных стимуляторов, что влечёт за собой травмы аноректальной области и облегчает инфицирование прямой кишки патогенными агентами, в том числе и ВИЧ-инфекцией. Гомосексуалисты часто имеют бисексуальные половые связи, что значительно увеличивает риск распространения заболеваний, передающихся половым путём. Стремление скрыть факт

заражения гомосексуальным путём связано с негативным отношением к ним окружающих, а главное, с опасением быть привлечённым к уголовной ответственности за мужеложство (хотя в Уголовном Кодексе многих стран уже отменёно наказание за добровольное мужеложство). Это создаёт значительные трудности в выявлении источников заболевания и привлечении к обследованию половых партнёров, количество которых может быть от 50 до 100 и более человек в год. В результате этого без лечения остаются больные, продолжающие половую жизнь и являющиеся источником заражения многих других лиц.

Весьма важным для врача является знание особенностей клинического течения заболеваний, передающихся половым путём у гомосексуалистов, в частности сифилиса. Диагностика сифилиса у них сопряжена со значительными трудностями. Это объясняется, прежде всего, необычной локализацией твёрдого шанкра и его характеристикой.

Клиническими особенностями первичного и вторичного свежего сифилиса у гомосексуалистов является локализация твёрдого шанкра в анальной области, на слизистой оболочке полости рта, красной кайме губ, языке, миндалинах. Твёрдые шанкры на слизистой полости рта, крайней кайме губ, языке обычно сопровождаются регионарным склерадениом.

У пассивных гомосексуалистов, больных вторичным свежим сифилисом, могут отсутствовать твёрдые шанкры на половых органах. В этих случаях необходимо провести тщательный осмотр полости рта и анальной области, чтобы не пропустить экстрагенитальную первичную сифилому.

Твёрдые шанкры в области ануса обычно располагаются в складках и в области анального канала не более чем на расстоянии 1,5-2 см от наружного отверстия ануса. За пределами внутреннего сфинктера на слизистой прямой кишки шанкры обычно не обнаруживаются. Располагаясь в глубине радиарных складок ануса, шанкр при невнимательном осмотре может остаться незамеченным. Поэтому при обследовании пациента следует тщательно расправлять складки ануса. Отсутствие шанкров на слизистой прямой кишки и характерное расположение их в области складок у входа в анальный канал возможно объясняется тем, что при половом акте наиболее тесный контакт происходит именно в этих местах, так как половой член встречает здесь наибольшее сопротивление. Анальные шанкры чаще бывают одиночными, имеют щелевидную или овальную форму, характе-

ризуются болезненностью различной интенсивности и не всегда сопровождаются паховым склероденитом.

Характерным для анальных шанкров является болезненность в области заднего прохода вне зависимости от акта дефекации. Почти все больные также отмечают болезненность во время дефекации, что имеет практическое значение. Многие гомосексуалисты с шанкрами в анальной области, предполагая у себя геморрой, не придают значение болезненности, применяя свечи, и не обращаются к врачам до появления сыпи. Часто такие больные лечатся у проктологов, хирургов, которые не подозревают о возможности развития шанкра в анальной области, ставят ошибочные диагнозы геморроя, трещин и нередко назначают антибиотикотерапию. Недооценка расположения твёрдого шанкра в анальной области, влекущая за собой ошибки в диагностике, поздняя обращаемость больных являются причиной запоздалой госпитализации подавляющего большинства гомосексуалистов с запущенными, наиболее заразными формами сифилиса.

Кроме сифилиса, другим заболеванием, которое часто встречается у мужчин-гомосексуалистов, является гонорейный проктит. Как правило, протекает он скрыто, асимптомно. Поражаются только дистальный отдел прямой кишки и область наружного сфинктера, где гонококки находят благоприятные условия существования. В ряде случаев в области заднего прохода отмечается гиперемия, отёчность складок наружного сфинктера, между ними могут отмечаться трещины с гнойным налётом и остроконечные кондиломы. Больные жалуются на зуд в заднем проходе, болезненность во время дефекации и вне её, слизистогнойные выделения из заднего прохода. При наличии трещин и эрозий в области наружного сфинктера можно наблюдать примесь крови в кале. При отсутствии лечения заболевание нередко протекает длительно. При поверхностном осмотре только области заднего прохода диагностика гонорейного проктита невозможна. Только при обследовании с помощью ректальных зеркал и ректоскопа можно выявить гиперемию, отёк и слизистогнойное отделяемое, в котором обнаруживаются гонококки, а иногда и эрозии на слизистой прямой кишки. При сочетании гонококков и вируса кондилом нередко разрастаются остроконечные кондиломы, а при более длительном процессе образуются полипы. Может развиваться параректальный абсцесс.

Среди других первичных очагов гонорейной инфекции вне мочеполовых органов особое место занимает слизистая ротог-

лотки (у пассивных, пассивно-активных, реже у бисексуалистов). Гонорея ротоглотки диагностируется редко и с большими трудностями, так как клинически протекает подобно катаральному воспалению банальной этиологии. Может поражаться слизистая оболочка губ, дёсен, нижней поверхности языка и дна полости рта (гонорейный стоматит). При этом инкубационный период довольно короткий. Первые признаки заболевания обычно появляются через 2-3 дня после контакта. Больные жалуются на жжение губ, сухость во рту, усиленную саливацию, иногда на неприятный запах изо рта, умеренную боль в горле. Слизистая полости рта может быть отёчной, гиперемированной, иногда покрыта серовато-белым налётом. При снятии налёта обнажается эрозивная поверхность. Решающими в диагностике являются результаты лабораторного обследования. Течение орофарингеальной гонореи обычно вялое, без лечения - длительное. Не подвергшиеся санации асимптомные очаги (прямая кишка, слизистая полости рта) могут быть причиной диссеминированной инфекции.

Учитывая широкое распространение заболеваний, передающихся половым путем среди гомосексуалистов, необходимо:

- Выяснить жалобы больного на момент обследования до поступления в стационар, уделяя особое внимание выделениям из уретры и заднего прохода, характеру стула (слизь, кровь в кале), болям в животе, болям при акте дефекации, болям при мочеиспускании, жжению, зуду, высыпаниям в области ануса, на слизистой полости рта, предшествующему лечению у хирурга, проктолога, стоматолога, самостоятельному лечению.
- Собрать половой анамнез, выяснить половые контакты за определённый отрезок времени в зависимости от заболевания. Для откровенного разговора врача и больного присутствие других медицинских работников, тем более больных, нежелательно.
- При осмотре больного обратить внимание на состояние слизистой полости рта, кожных покровов, лимфатических узлов. Тщательно расправляя складки, осмотреть область ануса, обращая внимание на наличие трещин, эрозий, мацерации. При необходимости проводится осмотр с помощью ректального зеркала или ректоскопа, фиксируется зияние ануса, воронкообразное его западение, утолщение анальных складок. Наличие остроко-

нечных кондилом, герпетических высыпаний в области ануса подтверждает гомосексуальные связи больного.

- Провести исследование на наличие бледных трепонем в тканевой жидкости элементов высыпаний (эрозий, папул, язв).

- Взять кровь для постановки РВ, РИТ, РИФ, на ВИЧ-инфекцию, гепатит В, для общего анализа крови.

- Собрать материал для бактериоскопического и бактериологического исследования на гонококки, трихомонады и дрожжи из уретры и ректум. Забор патологического материала со слизистой уретры осуществляется ложкой Фолькмана (при отсутствии выделений - предварительный массаж уретры) при введении её на глубину 3-5 см. Забор отделяемого из прямой кишки осуществляется в коленно-локтевом положении больного, круговыми и радиарными движениями берут максимальное количество материала из складок слизистой оболочки анального канала на глубине 1,5-2 см или с помощью ректоскопа (марка РВ-1, модель 323). Однако более достоверной диагностикой является исследование гнойных комочков из промывной жидкости. Этот способ применим в поликлинике: в прямую кишку вводят катетер с двойным током или стеклянный наконечник на глубину 3-4 см и медленно впускают из кружки Эсмарха (или резиновой грушей) 50-80 мл тёплой воды. Затем жидкость, содержащую продукты воспаления, гной и слизь, собирают в прокипячённый стакан. Из промывной жидкости вылавливают комочки гноя и слизи и делают из них мазки и посев.

- Осуществить взятие патологического материала на гонококки, хламидии и уреаплазмы из глотки одноразовыми специальными зондами (абразивный тампон на наконечнике) путём покабливания обеих миндалин, задней стенки глотки. Для диагностики гонореи миндалин может быть использована также аспирационная методика при помощи стеклянной ложечки с соединённым насосом.

ЛЕКЦИЯ 8

МЯГКИЙ ШАНКР

Мягкий шанкр (син.: шанкроид, венерическая язва, третья венерическая болезнь) - острая венерическая инфекция, которая вызывается стрептобактерией Дюкрея-Унны-Петерсена; передаётся половым путем, характеризуется болезненными множественными язвами половых органов, а также воспалительной аденопатией лимфатических узлов.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудителем мягкого шанкра является стрептобактерия *Haemophilus ducreyi*. Возбудитель мягкого шанкра представляет собой короткую тонкую палочку длиной 1,5 - 2 мкм, толщиной 0,4 - 0,5 мкм с несколько закруглёнными концами и перетяжкой в середине. Палочки располагаются одиночно или параллельно попарно, в виде характерных цепочек (отсюда их название - "стрептобациллы"). Возбудитель мягкого шанкра - аэроб, однако растёт и при относительном анаэробизме. Палочки мягкого шанкра малоустойчивы к высокой температуре (при температуре выше 40°C культура погибает), но низкие температуры переносят хорошо. В культуре 1%-ный раствор фенола убивает возбудителя в течение 1 минуты, а 0,25%-ный раствор формалина - через 40 минут; 0,5%-ный раствор хинозола губительно действует на возбудителя в течение нескольких минут.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заражение происходит, как правило, половым путём, в основном от лиц, занимающихся проституцией. В США среди моряков и военнослужащих, имеющих половые контакты преимущественно с проститутками, мягкий шанкр обнаруживается чаще, чем сифилис. Способствуют инфицированию повреждения кожного покрова или слизистых оболочек. Очень редко, но возможен внеполовой путь заражения. Имеются сообщения о заражении детей и медицинских работников.

Мягкий шанкр является эндемичным заболеванием для стран Африки, Юго-Восточной Азии, Центральной и Южной Америки.

ки, а в некоторых регионах заболевание преобладает над сифилисом. Мягкий шанкр регистрируется в Великобритании, Португалии, Италии, США и других странах. В США ежегодно сообщается не менее чем о 1000 случаях заболевания. В странах бывшего Союза мягкий шанкр встречается редко, в основном заражение происходит во время поездок за рубеж.

КЛИНИКА

Инкубационный период мягкого шанкра обычно длится 3-5 дней, в редких случаях может удлиняться до 7-10 дней. У женщин инкубационный период составляет 2-8 недель. В первые сутки после заражения на месте внедрения возбудителя появляется ярко-красное пятно, которое распространяется по периферии. На следующие сутки в центре его формируется пустула. После вскрытия которой через 3-4 дня после заражения образуется очень болезненная язва, быстро увеличивающаяся в диаметре. На 4-5-й день от начала заболевания язва имеет неправильную округлую форму, края её подрыты, окружены отёчным воспалительным венчиком. Через 2-3 недели развитие процесса прекращается. В неосложнённых случаях заживление наступает через 1-2 месяца после заражения, процесс заканчивается рубцеванием. Стойкий иммунитет после перенесенного мягкого шанкра не развивается.

Обычно язвы мягкого шанкра локализуются на половых органах: у мужчин - на внутреннем листке и по краю крайней плоти, в венечной борозде, уздечке полового члена; у женщин - на малых и больших половых губах, клиторе, реже - на коже лобка, внутренней поверхности бёдер, вокруг прямой кишки. Описаны случаи мягкого шанкра полости рта.

Язвы мягкого шанкра имеют неровные подрытые края и глубокое изрытое дно, покрытое желтоватым налётом. Язвы окружены островоспалительным венчиком, но инфильтрация отсутствует, поэтому на ощупь язва представляется мягкой (отсюда и название "мягкий шанкр"). Величина язв бывает от размеров булавочной головки до ладони и больше. Язвы имеют склонность к кровотечению, прикосновение к ним вызывает резкую боль. Отделяемое язвы имеет гнойный или кровянисто-гнойный характер и содержит большое количество стрептобацилл. При попадании на окружающие ткани, обильное отделяемое обуславливает один из важных признаков заболевания - аутоинокуля-

цию инфекции. Вследствие этого, а также одновременного проникновения возбудителя в нескольких участках кожного покрова мягкий шанкр становится множественным. По величине язва обычно не превышает 10-15-ти копеечную монету. Через 3-4 недели язва мягкого шанкра начинает очищаться, уменьшается гнойное отделяемое, дно язвы покрывается грануляциями и постепенно (через 1-2 месяца) наступает заживление с образованием рубца.

Различают следующие формы мягкого шанкра:

1. *воронкообразный* (глубокая язва расположена в шейке головки полового члена);
2. *гангренозный* (характеризуется гангренозным расплавлением тканей на головке полового члена в связи с присоединением фузоспириллёза или анаэробной инфекции);
3. *дифтерийный* (язвы покрыты зеленовато-серым фибринозным налётом, обусловленным присоединившимся заражением ложнодифтерийной палочкой);
4. *импетигиозный* (клинически сходен с импетиго);
5. *серпингиозный* (язва заживает рубцом с одного края и увеличивается с другого);
6. *фолликулярный* (возникают множественные маленькие язвы со слегка приподнятыми краями и глубоким дном, что обусловлено проникновением возбудителя в протоки сальных желез или в волосяные фолликулы);
7. *смешанный* (при одновременном заражении сифилисом и мягким шанкром).

ОСЛОЖНЕНИЯ МЯГКОГО ШАНКРА

Наиболее частыми осложнениями мягкого шанкра являются:

- *лимфангит*
- *лимфаденит*
- *фимоз*
- *парафимоз*

♦ Лимфангит наблюдается на спинке полового члена и на наружной поверхности половых губ. Проявляется в виде уплотнённого болезненного тяжа. Кожа над утолщённой поверхностью гиперемирована и отёчна, пальпация болезненна. В редких случаях по ходу болезненного тяжа возникают воспалительные

узлы, которые могут нагнаиваться, а затем превращаться в бубонули (шанкры Нисбета).

♦ Наиболее типичным признаком мягкого шанкра является регионарный лимфаденит (бубон), возникающий через 2-3 недели после заражения. Лимфаденит характеризуется остро возникающим односторонним увеличением одного или нескольких лимфатических узлов, спаянных вследствие развития периаденита между собой и кожей. Над поражёнными лимфатическими узлами кожа ярко-красного цвета. Постепенно воспалительные явления стихают и бубон рассасывается, либо в его центре появляется флюктуация, и он вскрывается. Из полости бубона выделяется большое количество густого гноя с примесью крови и образующаяся язва впоследствии рубцуется. Рубец формируется через 3-4 недели.

♦ Когда имеется отёк крайней плоти, может развиваться фимоз. При этом головку полового члена обнажить не удаётся, а скапливающийся под крайней плотью гной выделяется через узкое препуциальное отверстие. В гнойном отделяемом обнаруживают возбудителей мягкого шанкра.

♦ При отёке крайней плоти, находящейся за обнажённой головкой полового члена, возможен парафимоз. Его исходом может быть гангрена головки полового члена вследствие сдавливания тканей кольцом отёчной крайней плоти.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Для исследования на стрептобациллы мягкого шанкра подвергают язвенные поражения и гнойное отделяемое вскрывшихся или невскрывшихся лимфатических узлов.

Используются следующие методы лабораторной диагностики мягкого шанкра:

- *микроскопический*
- *культуральный*
- *аутоинокуляционная проба*
- *кожный тест*

Серологических тестов для диагностики мягкого шанкра пока не имеется.

■ Для исследования с целью обнаружения палочки мягкого шанкра поверхность язвы очищают от загрязнения изотоническим раствором натрия хлорида. Затем лопаточкой или острой ложечкой отбирается некротизированная ткань из края язвы в качестве материала для исследования. Стрептобациллы мягкого шанкра окрашиваются краской Романовского-Гимзы или метиленовым синим, при окраске по Граму они отрицательны. В препаратах видны ряды цепочек грамотрицательных мелких палочек, расположенных в виде "стаи рыб" между лейкоцитами. Такое расположение микроба, его соответствующая окраска, отсутствие другой флоры характерны для возбудителя мягкого шанкра.

■ Культуральное исследование используется в сомнительных и затруднительных случаях. Возбудитель выделяют, применяя специальные методы, в частности, при посеве отделяемого из очагов поражения на шоколадный агар с 1%-ным раствором изовиталекса и 5%-ной сыворотки барана с добавлением 3 мг/мл ванкомицина. Видимый рост колоний обычно появляется через 48 часов инкубации в атмосфере, содержащей 5% двуокиси углерода при 100% влажности, но иногда для появления видимого роста может потребоваться 4-5 суток.

■ Аутоинокуляционная проба может быть проведена с диагностической целью. Материал, взятый из язвы, вносится в царапину на животе или бедре самого пациента. Сверху пластырем наклеивается часовое стёклышко, позволяющее наблюдать за ходом развития пробы. В течение 1-3 суток развивается типичный мягкий шанкр, в котором могут быть обнаружены его возбудители. В настоящее время аутоинокуляционная проба существенного значения не имеет, так как при подозрении на мягкий шанкр начинают лечение антибиотиками, которые делают аутоинокуляцию невозможной.

■ Внутрикожный тест с использованием инактивированных бактерий (кожный тест Дюкрея) в повседневной практике считается малонадёжным и применяется редко.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Мягкий шанкр следует отличать от твёрдого шанкра, простого герпеса, эрозивного и гангренозного баланопостита или вульвита, острой язвы Липшютца, дифтерии половых органов, туберкулёзных язв, шанкриформной пиодермии, абсцедирующего пахового лимфаденита, кожно-язвенной формы туляремии, трихомонадных язв.

Наиболее затруднена диагностика с первичным периодом сифилиса. Необходимы многократные исследования (10-15 раз) сыворотки на бледную трепонемию, взятие крови на РВ каждые 5-7 дней, постановка РИФ и привлечение к обследованию всех половых контактов больных за последние 3-6 месяцев. Возможно одновременное заражение мягким шанкром и сифилисом. У больных смешанным (мягким и твёрдым) шанкром значительно реже выявляется палочка мягкого шанкра. В соскобе из-под края язвы наблюдается картина мягкого шанкра, через 3-4 недели появляются уплотнение дна язвы и регионарный склероденит. Мягкий шанкр задерживает развитие сифилитической инфекции, удлиняет инкубационный период и отдаляет появление вторичных сифилидов.

Первичная инфекция половых путей вирусом простого герпеса, также как и при мягком шанкре, вызывает болезненную паховую аденопатию. Вирусная инфекция может быть распознана по особенностям начала заболевания с везикулярных очагов на гиперемизированном фоне или по наличию в анамнезе данных о возможном заражении вирусом герпеса и по наличию системных симптомов, таких как лихорадка и миалгия. Мягкий шанкр системных симптомов, как правило, не вызывает.

ЛЕЧЕНИЕ

Сульфаниламиды и препараты тетрациклинового ряда считаются активными при лечении мягкого шанкра, но в ряде случаев лечение оказывается неэффективным вследствие множественной лекарственной устойчивости возбудителя. Первоначальную терапию рекомендуют начинать с сульфаниламидных препаратов, чтобы избежать маскировки сифилиса:

- котримоксазол (2 таблетки утром и вечером в течение 12-14 дней);
- мадрибон (по 1,0 г два раза в день в течение 12-14 дней);

- бисептол (2 таблетки два раза в день в течение 12-14 дней);
- триметоприм-сульфаметоксазол (320 мг триметоприма и 1600 мг сульфаметоксазола ежедневно в течение 12 дней);
- сульфифоксазол (по 3-4 г в день в течение 12-14 дней)

Применяя при мягком шанкре антибиотики, следует учитывать их трепонемотическое действие. При этом предпочтение отдают препаратам, которые не оказывают действия на бледную трепонему. С этой точки зрения целесообразно лечение антибиотиками-аминогликозидами (гентамицин, канамицин, сизомицин, амикацин и др.):

- канамицин (внутримышечно по 500 000 ЕД 2 раза в сутки, на курс 10-15 млн. ЕД);
- мономицин (внутримышечно по 500 000 ЕД 2 раза в день, на курс - до 10 млн. ЕД);
- гентамицин, хлорамфеникол, тетрациклин (по 0,5 г каждые 6 часов, на курс до 44 г).

Исследователями из Кении доказана высокая эффективность применения при мягком шанкре нескольких лекарственных препаратов, применяемых в один приём одновременно: 640 мг триметоприма, 3200 мг сульфаметоксазола, 2 г спектомицина внутримышечно и 250 мг цефтриаксона внутримышечно. При появлении устойчивых к антибиотикам форм *H. ducreyi* достаточно принять азитромицин в однократной дозе 1,0 г.

Профилактика мягкого шанкра проводится с учётом общих принципов предупреждения заражения болезнями, передающимися половым путем. Необходимо наблюдение за больными мягким шанкром после окончания лечения в течение 8 - 12 месяцев с ежемесячным проведением клинико-серологического контроля.

ЛЕКЦИЯ 9

ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ ПАХОВЫЙ

Лимфогранулематоз паховый (лимфогранулематоз венерический, четвёртая венерическая болезнь, болезнь Дюрана-Никола-Фавра, венерическая лимфопатия) - инфекционное заболевание, вызываемое хламидиями и передающееся в основном половым путём; характеризующееся преимущественным поражением лимфатических узлов и мягких тканей уrogenитальной области.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель пахового лимфогранулематоза относится к виду *Chlamydia trachomatis* серологических типов L₁-L₃. Он является наиболее вирулентным представителем хламидий, первично поражающих человека и обитающих в мочеполовых органах, способен размножаться в клетках различных тканей. При естественной инфекции обладает выраженным лимфотропизмом, определяя лимфопротрофический характер заболевания. Возбудители могут размножаться в тканевых культурах и куриных эмбрионах.

Chlamydia trachomatis патогенна исключительно для человека. Хламидии - облигатные внутриклеточные паразиты, обладают РНК и ДНК, имеют клеточную стенку и рибосомы, сходные с рибосомами грамотрицательных бактерий. Поэтому в настоящее время хламидии классифицируют как бактерии и объединяют в отряд *Chlamydiales* и род *Chlamydia*. Уникальной чертой всех хламидий является их сложный репродуктивный цикл, в котором участвуют две формы микроорганизма - *внеклеточное элементарное тельце* и *внутриклеточное сетчатое тельце*. Элементарное тельце адаптировано для выживания вне клетки и является инфективной формой. Элементарные тельца прикрепляются к восприимчивым клеткам-мишеням посредством специфических рецепторов и проникают в клетку внутри фагосомы. В течение 8 часов элементарные тельца реорганизуются в сетчатые тельца. Эти формы адаптированы к внутриклеточной жизни и размножению. Они претерпевают двойное деление, образуя в конечном итоге многочисленные репликаты, содержащиеся в

три ограниченного оболочкой “тельца-включения”, занимающего значительную долю объёма инфицированной клетки-хозяина. Хламидийные включения устойчивы к разрушению лизосомами вплоть до последней стадии цикла их развития. Через 24 часа сетчатые тельца уплотняются и образуют элементарные тельца, все еще находящиеся внутри включения. Затем включение разрушается, высвобождая из клетки элементарные тельца, инфицирующие соседние клетки.

Chlamydia trachomatis чувствительна к сульфонамидам. Включения *Chlamydia trachomatis* содержат гликоген и окрашиваются йодом.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Паховый лимфогранулематоз обычно передаётся половым путём, но были отмечены случаи переноса заболевания при контакте через предметы обихода или в результате случайного заражения в лабораторных условиях. Чаще заболевают лица в возрасте 20-40 лет, ведущие активную половую жизнь. Заболевание имеет небольшие эпидемические очаги в тропических и субтропических странах Южной Америки, Западной и Восточной Африки, Юго-Восточной Азии, в портовых городах Европы. По данным ВОЗ, оно составляет 6% случаев заболеваний, передающихся половым путём, в Индии и 2% случаев - в Нигерии и Замбии. В США ежегодно регистрируется от 500 до 1000 случаев пахового лимфогранулематоза. Интенсификация коммуникационных связей, особенно проявляющаяся в последние десятилетия, увеличивает риск возникновения и распространения пахового лимфогранулематоза в различных регионах мира.

Частота случаев инфицирования *Chlamydia trachomatis* значительно меньше этого показателя для гонококковой инфекции и сифилиса. У мужчин признаки заболевания выявляют несколько ранее, чем у женщин, которые обращаются к врачу в более поздних стадиях болезни. В США большинство случаев заболевания приходится на гомосексуальных мужчин, путешественников, моряков и военнослужащих, возвращающихся из-за границы, а также на лиц, относящихся к малоимущим слоям населения, проживающих в регионах с низкой эндемичностью на юго-востоке страны. Предполагают, что главным резервуаром инфекции являются лица с бессимптомным течением заболевания.

КЛИНИКА

Инкубационный период варьирует в пределах 3-30 дней, хотя имеются данные о длительности его от 1 до 12 недель. После окончания инкубационного периода могут наступить продромальные явления в виде слабости, недомогания, головных болей, повышения температуры.

При классическом течении заболевания выделяют три периода:

- **первичный** - на месте внедрения инфекции появляются первичные симптомы;
- **вторичный** - поражение регионарных лимфатических узлов на фоне общей реакции организма;
- **третичный** - тяжёлые проявления болезни, при которой на половых органах, слизистой оболочке прямой кишки и в перианальной области образуются воспалительно-элефантиатические, гипертрофические и язвенные процессы с исходом в стенозирование и рубцевание.

■ Первичное поражение (**лимфогранулематозный шанкр**) у мужчин часто возникает на головке полового члена, реже - в мочеиспускательном канале или на коже паховой области, у женщин - во влагалище или на половых губах, реже - на шейке матки. Первичные поражения могут иметь вид папул, пустул, поверхностной язвочки, эрозии или проявиться признаками неспецифического воспаления мочеиспускательного канала. При орогенитальных, мануальных половых контактах первичное поражение может локализоваться на губах, языке, в прямой кишке, на пальцах. Обычно первым признаком заболевания является появление единичного пузырька, из которого образуется эрозия или поверхностная язвочка округлой формы с ровными краями, без инфильтрации в основании, склонная к самостоятельному заживлению без лечения и образования рубца в течение нескольких дней. Через несколько дней после появления первичного поражения отдельные регионарные лимфатические узлы начинают увеличиваться, возможен даже умеренно выраженный лимфангит. Возможен и другой вариант заболевания: шанкр с самого начала может иметь вид отёчной папулы или безболезненного узелкового пустулёзного образования. Иногда он протекает как эрозивный баланит или баланопостит. В некоторых случаях,

при локализации эрозии в уретре, могут быть проявления уретрита.

■ Спустя непродолжительный срок (от нескольких дней до 2-3 недель, реже до нескольких месяцев) после появления первичного элемента развивается наиболее характерный симптом заболевания - **поражение регионарных лимфатических узлов** (вторичный период). Лимфатические узлы уплотняются, становятся болезненными, распространяется воспалительный инфильтрат. Лимфатические узлы спаиваются между собой. В паховой области формируется плотный, бугристый инфильтрат, превышающий размеры крупного лимона, появляются боли. Кожа в области инфильтрата становится болезненной при пальпации. Цвет кожи изменяется от розового до синюшно-красного. На инфильтрированной поверхности образуются очаги нагноения, представляющие собой отдельные изолированные друг от друга многочисленные размягчения. По мере появления периаденита и гнойного расплавления лимфатических узлов, вовлечённая в процесс кожа постепенно истончается и прорывается с образованием фистульных ходов, из которых выделяется большое количество желтоватого цвета клейкого желатиноподобного гноя, иногда с примесью крови. В паховой области постоянно возникают новые свищи, при этом более ранние могут полностью зарубцеваться. Подобная клиническая картина характерна для гетеросексуальных мужчин, у которых чаще всего наблюдается *паховый синдром*, характеризующийся болезненной паховой лимфаденопатией. У 60% больных паховая аденопатия бывает односторонней и на той стороне, где наблюдается увеличение паховых лимфатических узлов, часто пальпируются увеличенные подвздошные и бедренные лимфатические узлы. Чрезмерное увеличение цепочек паховых лимфатических узлов, расположенных выше и ниже паховой связки ("знак желобка") - обычное явление при данном заболевании.

У женщин и гомосексуальных мужчин в результате инфицирования после анального коитуса развивается первичный анальный или ректальный аффе́кт. У женщин ректальное инфицирование штаммами *Chlamydia trachomatis* может произойти в результате распространения инфицированных секретов по промежности или путём распространения инфекции в прямую кишку через тазовые лимфатические сосуды. От места первичного аффе́кта, расположенного в мочеиспускательном канале, половых

органах, заднепроходном канале или прямой кишке, микроорганизмы распространяются через регионарные лимфатические узлы. Инфекция, локализующаяся на половом члене у мужчины, наружных половых органах женщины и заднепроходном канале, может вызвать развитие пахового и бедренного лимфаденита. Инфекция, локализующаяся в прямой кишке, вызывает развитие подчревного и глубокого подвздошного лимфаденита. Инфекция, локализующаяся в верхних отделах влагалища и в шейке матки, приводит к увеличению обтурирующих и подвздошных лимфатических узлов.

При вторичном периоде заболевания могут наблюдаться общие явления: быстрая утомляемость, головные боли, тошнота, рвота, возможен озноб и умеренная интермиттирующая лихорадка. При лабораторных исследованиях у некоторых больных обнаруживаются лейкоцитоз, увеличение скорости оседания лейкоцитов, аномальные результаты печёночных проб, гиперглобулинемия, смешанная криоглобулинемия, увеличение активности ревматоидного фактора и повышение уровней содержания Ig G, Ig A, Ig M.

■ Без соответствующего лечения болезнь прогрессирует и наступает третичный период, во время которого развиваются тяжёлые деструктивные изменения не только в лимфатических узлах, но и в окружающих тканях и органах; увеличиваются печень и селезёнка. Основным признаком третичного периода является **генитоаноректальный синдром**, развивающийся через 1-2 года после начала заболевания. У женщин генитоаноректальный синдром развивается значительно чаще, чем у мужчин. Это связано с анатомическими особенностями женских половых органов, не только затрудняющими раннюю и своевременную диагностику заболевания, но и способствующими более быстрому переходу инфекции с одного органа таза на другой.

К числу **ранних осложнений** нелеченного генитоаноректального синдрома относятся:

- *параректальный абсцесс,*
- *свищ заднего прохода,*
- *прямокишечно-влагалищный свищ,*
- *пузырно-прямокишечный свищ,*
- *седалищно-прямокишечный свищ,*
- *язвенное поражение полового члена,*

- свищевое поражение полового члена,
- свищ мочеиспускательного канала,
- свищ мошонки.

Поздние осложнения пахового лимфогранулематоза:

- **сплоновость половых органов** - хронические индурация и отек полового члена или наружных половых органов женщины вследствие обструкции лимфатических сосудов,
- **эстмомен** - хронические изъязвления наружных половых органов женщин,
- **лимфорроиды** - гладкие, снабжённые ножками перианальные разрастания,
- **стриктура прямой кишки,**
- **стриктура мочеиспускательного канала.**

Наиболее ранними признаками развития генитоаноректального синдрома могут быть умеренно выраженные тянущие боли в области промежности и скудные сукровично-гнойные выделения из заднепроходного отверстия. При ректоскопическом исследовании видны отёк и гиперемия, наличие эрозий, лёгкая кровоточивость и болезненность при малейшем растяжении слизистой оболочки. По мере развития рубцово-склеротических изменений в прямой кишке начинаются процессы фиброзного перерождения тканей, приводящие к развитию стриктур, кольцевидно охватывающих прямую кишку. В результате этого просвет кишки постепенно суживается и она приобретает форму конуса, обращённого верхушкой внутрь.

При пальпации в области прямой кишки удаётся прощупать концентрически суживающийся плотный фиброзный тяж, способный привести к почти полному закрытию просвета кишки, что довольно часто наблюдается при отсутствии лечения в поздние сроки заболевания. В результате проктита и парапроктита могут развиваться абсцессы, вскрывающиеся с образованием изъязвлений, свищей в области заднего прохода, промежности, половых органов. На поверхности вышеуказанных областей в результате мацерации, трения и других факторов появляются бородавчатые разрастания, между которыми скапливаются гнойная жидкость, слущивающийся эпителий, грязь. Это в итоге способствует появлению неприятного запаха. Язвенный распад и последующие рубцевания приводят к уродующим стриктурам стенок влагалища, особенно в области входа, значительным де-

формациям и слоновости малых и больших половых губ, клитора. Всё это может привести к нарушению акта дефекации, недержанию мочи.

При генитоаноректальном синдроме возможна генерализация инфекции, приводящая к серьёзным поражениям ЦНС (менингит), сердца (эндо- и миокардит), лёгких (пневмония), кожи (узловатая и многоформная эритема), глаз и других органов.

Таким образом, паховый лимфогранулематоз по патогенезу и клиническим проявлениям значительно отличается от других форм урогенитальных хламидиозов, что во многом определяется биологией и экологией возбудителя. Клиническими симптомами инфекции могут быть глубокий инфильтративный язвенный и склерофиброзный процесс с явлениями элевантгаза области наружных половых органов, промежности, заднего прохода и прямой кишки. При рубцевании язв возникают тяжёлые осложнения - стриктуры и атрезии уретры и прямой кишки. Встречаются также папилломы, вегетации, осложняющие картину пахового лимфогранулематоза.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Паховый лимфогранулематоз следует дифференцировать с мягким шанкром, туберкулёзом паховых лимфатических узлов, сифилисом, донованозом, глубоким микозом, туляремией.

♦ Мягкий шанкр начинается, как правило, с развития язвы. Реакция регионарных лимфатических узлов при нем необязательна представляет собой осложнение. Поражение узлов островоспалительное, развивается быстро; длительно незаживающих фистулёзных ходов обычно не возникает. Мягкий шанкр отличается аутоинокуляцией инфекции. В сомнительных случаях имеют значение данные микроскопии.

♦ Сифилис отличается клиническими особенностями твёрдого шанкра и пораженных лимфатических узлов. Диагноз сифилиса подтверждается обнаружением бледной трепонемы, а со второй половины первичного периода - положительными серологическими реакциями крови.

♦ При донованозе лимфатические узлы, как правило в процесс не вовлекаются. Однако в поздние периоды заболевания вследствие распространения процесса по периферии и поражения

промежности, мошонки возможно развитие ректовагинальных свищей и слоновости половых органов. Возбудитель заболевания - простейшие (тельца Донована) определяются в соскобах из поражённых тканей.

♦ При бубонной форме туляремии поражаются чаще подмышечные, шейные и подчелюстные лимфатические узлы. Для туляремийного бубона нехарактерно развитие периаденита. Распознаванию помогают положительный результат туляриновой пробы и другие лабораторные исследования (РСК, заражение животных).

♦ Лимфоретикулёз - заболевание, сопровождаемое опухолевидными разрастаниями лимфатических узлов, отличается волнообразной лихорадкой, зудом кожи, потливостью и постепенно нарастающей кахексией. Поражение селезёнки, печени и костного мозга придаёт этому заболеванию системный характер. В отличие от лимфогранулематоза с преимущественной локализацией процесса в паховой области при четвёртой венерической болезни наблюдается чаще одностороннее увеличение лимфатических узлов с развитием свищей и гнойным отделяемым.

♦ Болезнь "кошачьих царапин" вызывается вирусом группы Cisticetes. Возбудитель заносится человеку при укусе или царапаньи кошками или птицами. Инкубационный период длится от 3 до 28 дней. На месте травмы (лицо, верхние конечности) возникает пятно или узелок. Общее состояние нарушается (лихорадка, мышечные и головные боли). В процесс вовлекаются регионарные лимфатические узлы: они увеличиваются, нередко нагнаиваются, затем развиваются рубцово-склеротические изменения. В сыворотке лиц, перенесших болезнь "кошачьих царапин", обнаруживаются комплемент-связывающие антитела, реагирующие с групповыми антигенами орнитоза и четвёртой венерической болезни. У большинства больных отмечается положительная внутрикожная проба со специфическим орнитозным антигеном.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Для подтверждения диагноза пахового лимфогранулематоза, вызванного *S. trachomatis*, используют три типа лабораторных исследований:

- прямое микроскопическое исследование соскобов тканей для выявления типичных внутрицитоплазматических включений;
- выделение возбудителя;
- выявление антител в сыворотке крови или в местных секретах.

♦ При микроскопическом исследовании можно иногда обнаружить крупные хламидии в мазках гноя или материала, взятого при биопсии. Элементарные тельца окрашиваются по Романовскому - Гимзе в сине-фиолетовый цвет, а по Маккиавелло - в ярко-красный цвет. Однако прямое микроскопическое исследование окрашенных по методу Романовского - Гимзы клеток характеризуется неприемлемо низкой чувствительностью, в результате чего может иметь место ложноположительная интерпретация результатов.

♦ Для выделения *Chlamydia trachomatis* используют бактериологическое исследование посевов на культурах клеток, заменивших использование желточного мешка куриных эмбрионов. Чаще всего используют линии клеток Мак-Коя и HeLa-229. Положительные результаты посевов определяют путем визуализации типичных внутрицитоплазматических включений, окрашенных по методу Романовского - Гимзы или йодом, или же с использованием связанных с флюоресцеином моноклональных антител.

♦ При проведении теста с иммунофлюоресцирующими микроскопическими препаратами инфицированные секреты из половых путей наносят в виде мазка на стекло, фиксируют и окрашивают с использованием связанных с флюоресцеином моноклональных антител. При исследовании этих мазков с помощью флюоресцентного микроскопа наличие флюоресцирующих элементарных телец подтверждает диагноз. Чувствительность этого теста по сравнению с методом посевов составляет 85 - 90%.

♦ В качестве ещё одной альтернативы бактериологическому исследованию посева для выявления хламидийного антигена разработана методика твёрдофазного иммуноферментного анализа. Согласно сообщениям исследователей, чувствительность этого теста составляет 67-95%, а специфичность в отношении выявления инфицирования половых путей - 92-97%.

♦ Большинство исследователей считают реакцию связывания комплемента (РСК) наиболее простым серологическим методом выявления антител к антигенам возбудителя пахового лимфогранулематоза. Специфичность при этом может быть ограничена за счет перекрёстной реакции с антигенами возбудителя пситтакоза. Положительной реакция становится только спустя несколько недель (2-4) после заражения.

♦ Микроиммунофлюоресцентный тест (микро-ИФА) с антигенами *C. trachomatis* более чувствителен, чем РСК. Тест с микроиммунофлюоресцирующими антителами выявляет наличие антител к *C. trachomatis* почти у всех больных паховым лимфогранулематозом с диагнозом, подтверждённым результатами бактериологических исследований посева. Титры микроиммунофлюоресцирующих антител в сыворотке больных составляют обычно $>1:512$, что превышает самые высокие значения титров, полученных при хламидийном негонококковом уретрите.

♦ Тест с фиксацией комплемента (ФК) и внутрикожная реакция Фрея используются при иммунодиагностике пахового лимфогранулематоза. У большинства больных после появления бубонов величина титра ФК $> 1:64$, что позволяет предположить наличие пахового лимфогранулематоза. Внутрикожная реакция Фрея менее чувствительна, чем тест со связыванием комплемента, в связи с чем её применяют редко.

ЛЕЧЕНИЕ

Показаны антибиотики тетрациклинового ряда, макролиды, а также сульфаниламидные препараты. Рекомендуются приём антибиотиков и сульфаниламидов в течение 21-23 дней. Этиотропная терапия оказывает хороший эффект особенно на ранних стадиях заболевания:

- тетрациклина гидрохлорид - по 250 мг каждые 6 часов в течение 3 недель или по 500 мг 4 раза в сутки в течение 3 недель;
- доксициклин по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 3 недель;
- эритромицин по 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 3 недель;

- сульфаниламиды (сульфадимезин, норсульфазол) по 1,5 г 3 раза в день в течение 2 недель, а затем по 1,0 г 3 раза в день в течение 3 недель (курс лечения 5 недель).

В большинстве случаев после указанных курсов лечения наступает полное излечение. Резистентности *C. trachomatis* серотипов L₁, L₂, L₃ к тетрациклинам к настоящему времени не описано. При наложении вторичной стафилококковой инфекции можно применять антибиотики пенициллиновой группы, устойчивые к пенициллиназе (оксациллин, метициллин). Терапия пенициллином и стрептомицином неэффективна.

Для лечения последующих стадий наряду с этиотропной терапией назначают патогенетические и симптоматические средства в сочетании с хирургическим лечением.

- При наличии глубоких фиброзных изменений, и в частности, стриктур через 2 недели показано назначение повторного курса лечения и бужирования в течение длительного времени.
- При наличии свищей, уродующих рубцов и других стойких фиброзных перерождений, кроме сульфаниламидных препаратов и антибиотиков показаны инъекции алоэ, стеловидного тела, лидазы.
- По соответствующим показаниям нередко прибегают к оперативным вмешательствам, назначению физиотерапевтических процедур (ультразвук, аппликации парафина).

Через несколько месяцев у большинства больных, получавших адекватное лечение, происходит 4-кратное и более снижение титра ФК-антител или микроиммунофлюоресцирующих антител. После начала лечения антибиотиками выделить возбудителя из поражённых участков не удастся. Прогноз пахового лимфогранулематоза при полноценном и своевременно начатом лечении можно считать благоприятным.

Заболевание оставляет стойкий иммунитет. Случаев повторного заражения венерическим лимфогранулематозом не описано.

Профилактика пахового лимфогранулематоза не отличается от профилактики других венерических заболеваний. Существенное значение имеет выявление источников и контактов, а также раннее специфическое лечение и наблюдение за выявленными больными.

ДОНОВАНОЗ (ВЕНЕРИЧЕСКАЯ ГРАНУЛЁМА)

Донованоз (венерическая гранулёма, тропическая язвенная гранулёма, пятая венерическая болезнь, донованоз Брока) - хроническое, медленно прогрессирующее инфекционное заболевание, которое передаётся преимущественно половым путём, характеризуется развитием обширных гранулематозных изъязвлений кожи, а также поражением лимфатических узлов генитальной и перианальной области.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель венерической гранулёмы (*Calymmatobacterium granulomatis*) был открыт в 1905 году в Мадрасе ирландским врачом Ч.Донованом, описавшим внутриклеточные включения в экссудате из очагов поражений в полости рта больного, у которого наблюдались также поражения в области половых органов. Поэтому иногда *Calymmatobacterium granulomatis* называют тельцами Донована.

Возбудитель донованоза *Calymmatobacterium granulomatis* паразитирует главным образом внутри макрофагов. Это полиморфный грамотрицательный микроорганизм овоидной или бобовидной формы, который может иметь форму кокка или короткой палочки. Палочки обычно окружены капсулой. В микробных клетках имеются одиночные или расположенные биполярно скопления хроматина, что придаёт клетке характерный вид английской булавки. Бактерии легко выявляются при окраске по методу Романовского - Гимзы, при этом тело бактерии окрашивается в голубой, хроматиновые включения - в тёмно-голубой или чёрный цвет, а сам микроорганизм окружён розовой субстанцией. При окраске по Райту возбудители венерической гранулёмы обнаруживаются как бациллярные тела, окружённые хорошо очерченными плотными розоватыми капсулами. Другими красителями микробы окрашиваются плохо. Они неустойчивы к действию кислот, неподвижны, грамотрицательны. При электронно-микроскопическом исследовании бактерий, выделенных из поражённых тканей, выявлена фибриллярная капсула. Размножаются клетки путём деления пополам.

Calymmatobacterium granulomatis растут на свежей среде с яичным желтком, после адаптации - и на других питательных сре-

дах. Тельца Донована можно выращивать в инфицированном желточном мешке развивающихся куриных эмбрионов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Венерической гранулёмой болеют только люди. Заражение происходит главным образом половым путём, значительно реже - бытовым. Доказательства распространения заболевания половым путём основаны на следующих факторах: возрастная специфичность (20-40 лет); частое сочетание с сифилисом; склонность к поражению половых органов у гетеросексуалистов и к инфекции в аноректальной области у пассивных гомосексуалистов. Благоприятствующими факторами распространения инфекции являются влажный климат и высокая температура окружающей среды. В возникновении и распространении болезни играют роль несоблюдение правил личной гигиены и беспорядочные половые связи. Полагают, что индивидуальная восприимчивость к венерической гранулёме играет значительную роль. *Calymmatobacterium granulomatis* характеризуется различной патогенностью и морфологической вариабельностью как в тканях поражённых органов, так и при культивировании, чем и объясняется низкая контагиозность донованоза по сравнению с другими венерическими болезнями.

Донованоз - эндемическая тропическая болезнь, особенно широко распространённая в Новой Гвинее, среди индусов в Индии, в странах Карибского бассейна, в Центральной и Южной Африке, в южных провинциях Китая. В США венерическая гранулёма встречается редко, большинство случаев заболевания наблюдается в юго-восточных штатах и преимущественно у гомосексуалистов. В Бразилии венерическая гранулёма занимает 5-е место среди болезней, передающихся половым путём. В Европе данное заболевание встречается редко.

В настоящее время имеется много нерешённых проблем в эпидемиологии донованоза. Сравнительно низкая распространённость заболевания по сравнению с сифилисом и гонореей (1,5% от общей заболеваемости венерическими болезнями), относительно длительный инкубационный период объясняют недостаточное внимание к своевременному и тщательному эпидемиологическому обследованию больных.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период донованоза длится от нескольких дней до 3 месяцев и более. Тельца Донована проникают через дефекты кожи и слизистых оболочек, вызывая воспалительную реакцию в дерме или реже в подкожной основе. Раннее проявление болезни - островоспалительная дермальная папула с плоской поверхностью, величиной с горошину. В некоторых случаях начальное поражение представлено везикуло-папулой с несколько уплощённой поверхностью, безболезненной, небольших размеров. Они изъязвляются, образуя единичные язвы с бархатистой поверхностью, безболезненные, края приподнятые. Дно язвы ярко-красного цвета, имеет несколько зернистую поверхность. Как правило, поражаются половые органы (головка полового члена, крайняя плоть, клитор, малые половые губы), промежность, область заднего прохода, паховая область, кожа лица, туловища, кисти, голени, слизистая оболочка носа, полости рта, гортани, глотки. Типичная донованозная язва представляет собой увеличивающуюся массу грануляций, напоминает опухоль, имеет зубчатые или волнистые края и резко отграничена от окружающей кожи. Она обычно мягкая на ощупь, но окружающая кожа может быть отёчна и утолщена, сочного ярко-красного цвета, дно чистое, с серозным отделяемым. При вторичной инфекции язва имеет "грязный" вид, покрыта струпами и некротическими массами. Донованозные язвы медленно растут по периферии. Выделения из язв скудные, серозно-гнойные, иногда с примесью крови, имеют характерный зловонный запах. Процесс протекает сравнительно безболезненно, аденопатия незначительна, общее состояние больного не нарушается. В результате аутоинокуляции или переноса заразного материала руками на участки кожи, могут появиться несколько дополнительных язв. Второе место по частоте занимает донованоз полости рта. Он отличается болезненностью, в процесс вовлекаются зубы. При экстрагенитальном донованозе поражаются губы, дёсна, щёки, нёбо, глотка, гортань, нос, шея, грудь. Системный донованоз, поражающий кости, суставы, печень и селезёнку, возникает редко.

В зависимости от особенностей клинического течения и преобладания того или иного симптома заболевания различают несколько клинических вариантов донованоза:

- язвенный
- веррукозный
- цветущий
- некротический
- склерозирующий
- слизистый
- смешанный

■ Язвенная форма донованоза встречается наиболее часто. Язвы в области половых органов могут быть одиночными или множественными и отличаются склонностью к развитию вегетаций, серпигинирующему росту, распространению в паховую область.

Язвенные формы заболевания подразделяются на следующие *разновидности*:

- язвенно-вегетирующая,
- серпигинозно-язвенная,
- язвенно-проникающая,
- рубцово-келоидная.

Характерной чертой двух первых разновидностей является тенденция к развитию вегетаций или серпигинирующему росту и распространению в области паховых складок. Язвенно-проникающая форма чаще встречается у женщин, имеющих обширные поражения, в результате которых может возникать эстиомен, как при поздней стадии венерической лимфопатии. При рубцово-келоидной разновидности отмечена тенденция к образованию обширных келоидных рубцов.

■ Веррукозная форма характеризуется появлением на дне безболезненных язв достаточно выраженных, бледно-розового цвета, легко кровоточащих бородавчатых разрастаний. Выделяющийся в скудном количестве экссудат засыхает с образованием серозно-кровянистых, плотно пристающих к грануляциям корок. Язва малоблезненная, течение её торпидное. *Разновидностями* веррукозной формы являются 2 типа:

- гипертрофический
- элефантиазный

При гипертрофическом типе дно язвы приподнято над окружающей кожей и состоит из крупной, грубой, бледно-розового

цвета грануляционной ткани. Язва безболезненна, отделяемое из неё скудное, она увеличивается медленно. Элефантиазный тип характеризуется тенденцией к развитию слоновости наружных половых органов.

■ Цветущая форма донованоза характеризуется сочными, ярко-красного цвета грануляциями, которые имеют бархатистую, влажную поверхность. Дно язвы резко болезненное. Кожа вокруг язвы отёчна и инфильтрирована. Выделения из язвы серозно-гнойные, имеют специфический неприятный запах. Больные жалуются на боль и нетерпимый зуд в области поражений.

■ Некротическая форма является наиболее тяжёлой и развивается обычно при хроническом течении донованоза. Она возникает чаще всего в результате осложнения донованозных язв вторичной инфекцией. На фоне хронического течения внезапно возникает острый воспалительный процесс, при котором розовая грануляционная ткань быстро заменяется серо-коричневой некротической с обилием густого отделяемого шоколадного цвета. Клиническая картина некротической формы характеризуется появлением увеличивающейся глубокой язвы с гнойным распадом тканей. Поражения быстро распространяются по периферии вглубь, разрушая ткани вплоть до фасций, мышц и костей. У женщин наружные половые органы, промежность и область заднего прохода могут быть полностью разрушены. У мужчин возможен некроз полового члена вплоть до его полного разрушения. Процесс сопровождается лимфангитом и лимфаденитом. Появляются симптомы общего недомогания: слабость, головная боль, озноб, лихорадка. Может развиваться острая вторичная анемия. В результате дальнейшей генерализации процесса возможно метастазирование инфекции в среднее ухо, печень, селезёнку, кости. При несвоевременно начатом лечении, возможно развитие сепсиса со смертельным исходом.

■ Склерозирующая форма донованоза обуславливает сужение наружного отверстия мочеиспускательного канала, ануса и входа во влагалище. Резко нарушается анатомическое строение женских половых органов, приводящее к их деформации.

■ Смешанная форма донованоза характеризуется наличием симптомов одновременно нескольких разновидностей заболевания. В зависимости от превалирования тех или иных симптомов, прогноз при данной форме может быть различным.

Следствием донованоза могут быть следующие **осложнения**:

- псевдослоновость половых органов у женщин,
- стеноз мочеиспускательного канала,
- сужение влагалища,
- фимоз полового члена,
- слоновость и некроз полового члена,
- сужение заднего прохода,
- эпидермоидная карцинома.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Донованоз дифференцируют с первичной сифиломой, вторичным и третичным сифилисом, с мягким шанкром, паховой лимфогранулёмой, раком кожи и слизистых оболочек, филяриозом, туберкулёзными язвами, аногенитальным кожным амебиазом.

♦ Для исключения сифилиса необходимы исследования на наличие бледной трепонемы и серологический контроль. Периаанальный донованоз напоминает широкую кондилому вторичного сифилиса. В этом случае, если предполагаемая широкая кондилома не излечивается после применения пенициллина по поводу сифилиса, следует вполне обоснованно предположить наличие донованоза. Это заключение особенно актуально для стран, где донованоз является эндемической болезнью.

♦ Мягкий шанкр подтверждается коротким инкубационным периодом (3-5 дней), множественными, болезненными, легко кровоточащими язвами с подрытыми и неровными краями, изъеденным дном, покрытым гнойным налётом, обнаружением стрептобациллы Дюкрея-Унны-Петерсена в отделяемом из язвы.

♦ При паховом лимфогранулематозе первично поражаются лимфатические узлы (паховые, половых органов, прямой кишки). Возбудитель заболевания - отдельные штаммы *Chlamydia trachomatis*, которые выявляют по характерным внутриклеточным включениям в культуре клеток или в куриных эмбрионах. У больных повышена температура тела, имеется головная боль, боли в суставах.

♦ Тропический филяриоз вызывает слоновость половых органов. При этом заболевании язвы не образуются. В анамнезе больных отмечается наличие частых приступов лихорадки. В крови больных обнаруживаются микрофилярии.

♦ Туберкулёз половых органов - туберкулёзные язвы в области половых органов не схожи с язвами при донованозе, при биопсии обнаруживают казеоз, гигантские клетки и микобактерии.

♦ Урогенитальный амебиаз - амебиазные поражения наружных половых органов внешне напоминают донованозные. Может наблюдаться одновременное или последовательное заражение амебиазом и донованозом. Для исключения амебиаза исследуют нативные неокрашенные мазки, в которых находят активную, живую *Entamoeba histolytica*).

ДИАГНОСТИКА

Диагноз донованоза устанавливается после проведения комплекса лабораторных исследований:

- исследование полученной из язвы серозной жидкости на бледную трепонему в тёмном поле микроскопа;
- исследование мазков отделяемого из язв (окрашенных по Граму препаратов) на стрептобациллы Дюкрея;
- исследование возбудителя донованоза в окрашенных по Лейшману или Романовскому-Гимзе мазках, приготовленных путём раздавливания кусочков ткани краев язв между двумя предметными стеклами.

Даже при установлении диагноза донованоза больных следует обследовать для исключения другого сопутствующего венерического заболевания.

ЛЕЧЕНИЕ

Основными препаратами для лечения донованоза являются антибиотики:

- *эритромицин* по 0,5 г 4 раза в сутки до еды в течение 3-4 недель;
- *тетрациклина гидрохлорид, окситетрациклин или хлор-тетрациклин* внутрь по 0,5 г во время или после еды 4 раза в день в течение 14 дней;
- *сульфаметаксазол-триметоприм* (в одной таблетке 400 мг сульфаметаксазола и 80 мг триметоприма) по 2 таблетки 2 раза в день после еды в течение 14 дней;
- *линкомицин* внутрь по 0,5 г за 1-2 часа до еды или через 2-3 часа после еды 3 раза в день в течение 14 дней или внутривенно капельно 0,6 г на одно вливание; суточная доза 1,8 г. При внутримышечном введении разовая доза 0,6 г; суточная доза 1,8 г;

- *ампициллин* по 0,5 г 4 раза в день независимо от приёма пищи в течение 2-3 недель;
- *гентамицин* внутримышечно - разовая доза 0,4 мг на кг массы тела; суточная доза 0,8-1,2 мг на кг массы тела;
- *хлорамфеникол* (левомицетин) по 0,5 г 4 раза в день за 30 мин до еды в течение 3 недель;
- *хлорамфеникол* или *тиамфеникол* - 500 мг 4 раза в день в течение 3 недель и *гентамицин* 1 мг/кг внутримышечно 3 раза в день в течение 3 недель;
- *азитромицин* по 1,0 г 1 раз в неделю в течение 4 недель или по 500 мг ежедневно в течение 1 недели.

Стрептомицин применять не рекомендуется, так как к нему нередко развивается резистентность возбудителя донованоза.

Сульфаниламидные препараты и антибиотики применяют местно в виде присыпки, примочек на язвы после предварительного их очищения дезинфицирующими растворами. По показаниям назначают витамины, биостимуляторы. Некоторым больным может потребоваться хирургическое вмешательство - удаление (иссечение) слоновости, деформирующих, облитерирующих рубцов, вульвэктомия, пересадка кожи. Необходимость в подобных операциях может возникнуть и у больных с излеченным донованозом, так как нередко заболевание заканчивается увечьем или уродством.

Профилактические меры идентичны таковым при других венерических заболеваниях.

ПРОГНОЗ

При своевременно установленном диагнозе и применении антибиотиков прогноз донованоза можно считать благоприятным. В случаях позднего установления диагноза и запоздалого начала лечения возможно развитие обширных некрозов с последующим разрушением не только наружных, но иногда и внутренних половых органов, развитие уродующих рубцовых изменений (сужение, стенозы ануса, уретры, влагалища), слоновости половых органов. Донованозные язвы подвержены перерождению в плоскоклеточный рак. Иногда после перенесенного донованоза возможно развитие вторичной прогрессирующей анемии.

ЛЕКЦИЯ 10

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДЕМИЧЕСКИХ ТРЕПОНЕМАТОЗОВ

Эндемические трепонематозы - фрамбезия, беджель, пинта - образуют группу хронических бактериальных инфекций, вызываемых трепонемами. Эти микроорганизмы принадлежат к семейству *Treponemataceae* рода *Treponema*. Возбудителями фрамбезии, эндемического сифилиса (беджель) и пинты являются соответственно *T.pertenue*, *T.pallidum*, *T.carateum*. Их единственный естественный хозяин - человек.

Трепонема, вызывающие фрамбезию, беджель и пинту, морфологически идентичны. Из-за небольших размеров и массы их можно увидеть в обычном микроскопе, только применив темнопольный конденсор. При этом они имеют вид тонких, закрученных наподобие штопора, серебристых нитей и движутся путем вращения вокруг продольной оси. Возбудитель венерического сифилиса, также называемый *T.pallidum*, почти во всех отношениях идентичен микроорганизму, вызывающему эндемический сифилис (беджель). Разница в том, что при венерическом сифилисе намного чаще, чем при эндемическом, бывают поздние осложнения в виде поражения сердечно-сосудистой и нервной систем, а также внутренних органов. Таким образом, эндемический сифилис клинически сходен с венерическим, а эпидемиологически - с фрамбезией (табл.2.).

Существует огромное количество непатогенных видов *Treponema*, которые в норме присутствуют в полости рта, кишечнике и мочеполовом тракте человека. Эти микроорганизмы являются "оппортунистическими" возбудителями и могут стимулировать образование антител, которые перекрестно реагируют с патогенными трепонемами - возбудителями фрамбезии, беджель и пинты. В то время как авирулентные трепонема можно культивировать на искусственных питательных средах, патогенные трепонема *in vitro* не размножаются. *T.pallidum* и *T.pertenue* поддерживают в лаборатории путем заражения лабораторных животных или путем замораживания микроорганизмов (при -70°C и ниже) в инфицированной ткани или в специальных растворах.

**Таблица 2. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ТРЕПОНЕМАТОЗОВ**

| Эпидемиологическая характеристика | Венерический сифилис | Эндемический сифилис | Фрамбезия | Пинта |
|------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Распространение | Спорадическое, в городах | Эндемическое, в сельских районах | Эндемическое, в сельских районах | Эндемическое, в сельских районах |
| Географическое распределение | Во всем мире | Юго-Западная Азия, районы Африки к югу от Сахары, Босния | Африка, Юго-Восточная Азия, Западная часть Тихого океана, Южная Америка, Карибский бассейн | Центральная и Южная Америка, Мексика |
| Климатические условия | Любые | Засушливый жаркий климат | Влажный жаркий климат | Полузасушливый жаркий климат |
| Возрастная группа | 18-30 лет | 2-10 лет | 2-10 лет | 15-30 лет |
| Трансмиссивность | Высокая | Высокая | Высокая | Низкая |
| Механизм передачи: половой | Обычен | Отсутствует | Отсутствует | Отсутствует |
| Неполовой | Редко | Существует | Обычен | Вероятен |
| Непрямой: предметы обихода | Редко | Обычен | Редко | Неизвестен |
| Загрязненные пальцы рук | Неизвестен | Неизвестен | По-видимому, часто | Неизвестен |
| Врожденный | Иногда | Неизвестен | Отсутствует | Отсутствует |
| Резервуар инфекции | Взрослые | Дети в возрасте 2-15 лет; лица, контактирующие в семье, в школе, больные в латентном периоде | Дети 2-15 лет, контактирующие в семье, в школе, больные в латентном периоде | Больные со стойкими поражениями кожи |

Возбудители фрамбезии, пинты и различных видов сифилиса близки по биологическим свойствам. Инфекция одним микроорганизмом обеспечивает частичную защиту от заражения другим, что указывает на наличие у них общих антигенов. Лабораторного теста, с помощью которого можно было бы дифференцировать эти трепонемы, пока не существует.

T. pallidum и *T. pertenue* вызывают разные поражения при введении их кроликам и золотистым хомячкам, но практического значения это не имеет. *T. carateum*, с другой стороны, вызывает поражения только у человека и высших обезьян.

Наиболее примечательной особенностью патогенных трепонем является их тенденция вызывать хронические инфекции, развитие которых проходит в несколько клинических стадий. Обычно различают две стадии: раннюю и позднюю. На каждой стадии поражения они различаются по локализации и морфологии. При фрамбезии и эндемическом сифилисе заразны только поражения ранней стадии, которые могут рецидивировать в первые 5 лет латентного периода и служить источником появления новых случаев заболевания в общине. При пинге поражаются кожные покровы, при фрамбезии - кожные покровы и кости, а при эндемическом сифилисе - кожные покровы, кости и слизистые оболочки. Все эти заболевания имеют тенденцию развиваться и прогрессировать по определённым стадиям, которые однако, никогда не бывают так четко выражены и точно предсказуемы, как при сифилисе. Врождённые формы заболевания и поражения сердечно-сосудистой и центральной нервной системы наблюдаются редко или совсем не выявляются при невенерических трепонематозах, тогда как весьма распространены при сифилисе. Совершенно не ясно, обусловлены ли клинические и эпидемиологические различия фрамбезии, пинты, эндемического сифилиса и венерического сифилиса определёнными факторами микроорганизма и окружающей среды или же они являются результатом неустановленных ещё биологических различий этиологических агентов. Взаимоотношения трепонематозов суммированы в таблице 3.

Сходство биологических свойств патогенных трепонем дает основание предполагать наличие у них общего предка. Согласно наиболее признанной гипотезе, у первобытного человека экваториальной Африки сначала было одно трепонемное заболевание, которое передавалось от человека человеку в процессе развития общественных связей и через тысячелетия, благодаря процессам миграции, распространилось по всему миру. Это заболевание меняло свои особенности в соответствии с местом обитания, расовой принадлежностью, климатическими условиями, дав толчок сначала развитию пинты, а затем фрамбезии и эндемического сифилиса. Согласно этой "унитарной" теории, возбудитель эндемического сифилиса вследствие мутации стал более ви-

рулентным, что вызвало появление венерического сифилиса в Европе в конце XV века.

Каким бы ни было происхождение эндемических трепонематозов, они до недавнего времени были одними из наиболее распространённых заболеваний человека. На огромном пространстве тропического пояса (между тропиками Рака и Козерога) эти инфекции представляли серьёзную проблему общественного здравоохранения. Хотя трепонематозы очень редко заканчиваются смертельным исходом, они тем не менее вызывают серьёзные медицинские, социальные и экономические проблемы.

Таблица 3. ЭТИОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТРЕПОНЕМАТОЗОВ

| Критерии | Венерический сифилис | Эндемический сифилис | Фрамбезия | Пинта |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------|
| <i>Возбудитель</i> | <i>T. pallidum</i> | <i>T. pallidum</i> | <i>T. pertenue</i> | <i>T. carateum</i> |
| <i>Пути передачи</i> | Половой, трансплацентарный | Домашние контакты: через рот, посуду при приеме пищи | Чрезкожный | Чрезкожный |
| <i>Возраст</i> | Взрослый | Ранний детский | Ранний детский | Подростковый |
| <i>Первичный очаг</i> | Кожная язва (шанкр) | Редко выявляется | Фрамбезиома или "материнская фрамбезия" | Неизъязвленная папула с сателлитами |
| <i>Вторичный очаг</i> | Слизисто-кожный очаг; иногда периостит | Цветущие слизисто-кожные очаги (слизистые пятна, папулы, широкие кондиломы); остеопериоститы | Кожные папуло-чешуйчатые очаги; остеопериоститы | Пинтиды |
| <i>Третичный</i> | Гумма, сифилис сердечно-сосудистой и центральной нервной системы | Деструктивные кожные костно-суставные гуммы | Деструктивные кожные костно-суставные гуммы | Дисхроматические, ахроматические пятна |

ФРАМБЕЗИЯ

Фрамбезия - тропическая инфекционная болезнь из группы трепонематозов, характеризующаяся высокой контагиозностью, поражением кожи, слизистых оболочек, а также костей и суста-

вов. В тех странах, где фрамбезия длительное время была эндемическим заболеванием, для её обозначения существуют названия на местных языках или диалектах: *rian* (фр.), *framboesia* (нем., голл.), *yaws* (англ.), *buba* (исп.), *bouba* (порт.). Название заболевания "*frambesia*" введено Буассье де Соважем [1768] на основании сходства типичных папилломатозных эфлоресценций с ягодой малины (фр. *framboise* - малина).

ГЕОГРАФИЧЕСКОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ

Фрамбезия встречается в основном в жарких и влажных тропических районах Африки, Центральной и Южной Америки, Карибского бассейна и на экваториальных островах Юго-Восточной Азии. В тех эндемичных по фрамбезии районах, где перемежаются дождливые и засушливые сезоны, клинические проявления и распространённость заразных поражений усиливаются в дождливые сезоны. В конце 40-х годов нынешнего столетия примерно половина из 400-миллионного населения, проживающего в странах тропического пояса между тропиком Рака и тропиком Козерога подвергались опасности заражения фрамбезией. Большая часть этого населения жила в сельских районах Африки, Америки, Юго-Восточной Азии, Австралии и соседних островах Тихого океана, а также Индостана, т.е. в районах с теплым, влажным климатом. Из числа тех, кто подвергался опасности заражения, инфицировано было около 80%, и в любой момент у 20% из числа инфицированных лиц имелись клинические проявления фрамбезии. Примерно 10% больных фрамбезией становились инвалидами из-за калечащих поражений или были сильно обезображены. Со времени осуществления программ массового лечения произошли большие изменения в распространённости фрамбезии по регионам. В Южной Америке сохраняются лишь отдельные очаги активности фрамбезии. В сильно инфицированных в прежние времена странах, таких, как Бразилия и Суринам, фрамбезия сейчас почти не встречается, а в таких странах, как Колумбия, Эквадор, Французская Гвиана и Гайана ежегодно регистрируется лишь несколько десятков или сотен случаев заболевания. Однако в этих странах активные мероприятия по выявлению больных почти не проводятся. В Юго-Восточной Азии фрамбезия всё ещё встречается в Индонезии и Папуа Новой Гвинее. Основным резервуаром фрамбезии в мире

по-прежнему остаётся Африка. Отмечается несколько типов распространённости фрамбезии. Во многих странах, таких, как Берег Слоновой Кости и Нигерия, частота клинических проявлений фрамбезии снижается благодаря улучшению медико-санитарной помощи в сельской местности и одновременному повышению уровня жизни населения. В других странах фрамбезия распространилась до такой степени, что соответствующие показатели приближаются к уровням, которые отмечались до проведения кампаний массового лечения. Примером может служить Гана, где преждевременное упразднение полевых передвижных медицинских бригад и экономические трудности способствовали новой вспышке заболевания. В большинстве африканских стран, по мнению экспертов ВОЗ, данные о заболеваемости фрамбезией занижены, так как это заболевание встречается в основном в отдалённых сельских районах или среди изолированных племён. Страны, которые добились больших успехов в борьбе с фрамбезией, постоянно подвергаются угрозе завоза этого заболевания из соседних стран.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель фрамбезии - *Treponema pertenue*, по морфологическим и биологическим свойствам весьма сходная с возбудителем венерического и эндемического сифилиса (*T.pallidum*) и возбудителем пинты (*T.carateum*). *T.pertenue* не вызывает врождённых инфекций, поскольку не проникает через плаценту. Этот возбудитель вызывает поражения кожи, костной системы и хрящей, но в более глубокие ткани или органы не проникает. Как и другие патогенные трепонемы, *T.pertenue* быстро гибнет под действием высушивания, кислорода и нагревания. Микроорганизм размножается очень медленно (каждые 30-33 ч) в организме человека и экспериментально инфицированных животных. На питательных средах не растёт. *Treponema pertenue* хорошо видна в тёмном поле микроскопа. Возбудитель поддерживают в лаборатории путём заражения животных или в специальных растворах, либо замораживая при -70°C инфицированную ткань. В районах распространения фрамбезии *T.pertenue* была обнаружена у обезьян, которые могут служить природным резервуаром этой инфекции. У экспериментальных животных (кролики, хомяки) при заражении наблюдают клинические проявления ин-

фекции, у других животных (крысы, мыши) - бессимптомную инфекцию.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Фрамбезия передаётся в основном путём *прямого неполового* контакта от больного к здоровому в результате попадания экссудата или тканевого серума из контагиозных эфлоресценций (фрамбозома или пианома, ранние или рецидивные папулы, папилломы, изъязвившиеся папилломы или пятна) на травмированную поверхность кожи или слизистой оболочки. Заражение возможно также при *непрямом контакте* через предметы домашнего обихода (посуду, полотенце, бельё). Проявления поздней фрамбезии (глубокие язвы, гангоза, костные поражения, гиперкератоз ладоней и подошв) не контагиозны. Предположение о передаче заболевания насекомыми не нашло подтверждения. Половое заражение встречается довольно редко (1-2% случаев). "Входными воротами" для возбудителя является нарушенная целостность кожи или слизистой оболочки (эксориации, трещины, ссадины, царапины, изъязвления, места проколов или укусов насекомых, участки мацерации кожи). В основном заболеванию подвержены жители сельских местностей. Этому способствует низкий уровень санитарной культуры населения (недостаток воды, мыла), а также нехватка одежды и обуви для детей. Резервуаром инфекции являются дети в возрасте от 2 до 15 лет, а также больные латентной формой. Заражение обычно происходит в детском возрасте. Причём с возрастом восприимчивость детей к фрамбезии меняется. От 1 до 1,5 лет она незначительная, к 5 годам она достигает 50%, а к 13-15 годам - 90-95%. Взрослые заболевают редко, заражаясь обычно от больных детей. Число больных латентной фрамбезией в 3 раза больше, чем с активными проявлениями.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период после внедрения *T. pertenuis* в организм может продолжаться от 9 до 90 дней (в среднем 21 день). На месте "входных ворот" изменений не отмечается. В инкубационном периоде микроорганизм размножается в месте инфекции, проникает в подкожные лимфатические сосуды и распространяется с кровью. В последние дни инкубационного периода боль-

ные могут ощущать слабость, головные боли, боли в костях, суставах, усиливающиеся по ночам; повышение температуры тела до 38-39°C.

Различают три стадии развития фрамбезии:

- *первичная* - характеризуется появлением фрамбезиомы, лимфангита, регионарного лимфаденита;
- *вторичная* - развивается в результате генерализации инфекции и проявляется обильной сыпью на туловище и конечностях;
- *третичная* - характеризуется образованием гумм в коже, подкожной клетчатке, костях и суставах.

В соответствии с международной номенклатурой в настоящее время первичный и вторичный периоды фрамбезии принято относить к *ранней* фрамбезии, а поражения, возникающие спустя 5 и более лет после инфицирования - к *поздней* фрамбезии. Различают также латентную фрамбезию, которая наблюдается в течение первых пяти лет заболевания и называется *ранней латентной* формой.

Фрамбезия вызывает самые разнообразные кожные, костные и суставные поражения. Кожные проявления имеют ряд общих характерных черт:

- ранние поражения часто сопровождаются зудом, расчесывание облегчает распространение инфекции вследствие аутоинкуляции и передачу инфекции другим лицам;
- ранние поражения имеют тенденцию к множественным высыпаниям, часто сливаясь друг с другом;
- наличие смешанных (полиморфных) типов поражения у одного и того же больного;
- влияние климатических колебаний на количество и морфологию поражений;
- в засушливое время года поражения малочисленны и обычно имеют вид пятен; папилломы отступают в более влажные участки тела: подмышечные и анальные складки;
- уплотнения не характерны для ранних поражений кожи.

Первичный очаг (изъязвляющаяся папула) локализуется обычно на коже конечностей (преимущественно на голених), но может быть также на лице, верхних конечностях, слизистой оболочке полости рта, наружных половых органах. Возникновение перви-

чного очага знаменует собой начало *первичного периода* болезни. Первичный элемент фрамбезии представляет собой единичную, плоскую, круглой формы, розовую безболезненную зудящую папулу, которая окружена узкой, но очень яркой розовой каёмкой. Вскоре происходит казеозный распад папулы, приводящий к образованию язвы диаметром до 1,5-2 см. Образование на дне язвы розово-красных, с сиреневым оттенком, грануляций и папилломатозных разрастаний придаёт ей вид ягоды малины. Такая ранняя папиллома называется **фрамбезиома** (син. пианома, пианический шанкр). Характерные начальные симптомы болезни - зуд и отсутствие уплотнения у основания фрамбезиомы. В отделяемом фрамбезийного очага легко обнаруживают возбудителя заболевания. Отделяемое ранней папилломы серозно-гнойное, с неприятным запахом. Иногда крупная папиллома (пианома) покрывается коркой, напоминая эктиму. Размножаясь на месте внедрения, возбудитель распространяется по подкожной лимфатической сети и кровеносной системе. Для первичного периода характерна реакция регионарных лимфатических узлов. Они несколько увеличиваются, могут быть безболезненными, особенно при вторичном инфицировании фрамбезиомы. Кроме лимфаденитов, возможно развитие и регионарного лимфаденита в виде розового, несколько болезненного при пальпации тяжа по ходу лимфатического сосуда. Общее состояние больных обычно остаётся характерным для течения фрамбезии. Начальное фрамбезийное поражение существует от 2-3 недель до нескольких месяцев. В ряде случаев оно может оставаться малоизмененным и дольше и даже сопутствовать более поздним клиническим проявлениям заболевания. Однако рано или поздно фрамбезиома постепенно рассасывается, остаётся временная или стойкая, белесоватого цвета рубцовая атрофия. Нередко на месте поражений кожи формируются рубцы. Обычно через 3-6 месяцев после возникновения первичного поражения появляется ранняя множественная сыпь, которая в течение первых 3-5 лет рецидивирует 2-3 раза. Наступление вторичного периода свидетельствует о дальнейшей генерализации инфекции.

Клинически *вторичный период* характеризуется появлением на туловище и, реже, конечностях зудящей сыпи - пятнисто-сквамозных и папулёзных высыпаний, везикулопустул, папулобугорков и даже язв. Раннее высыпание папиллом и других кожных эфлоресценций начинается через 3-6 недель после появления

фрамбезиомы. Эти ранние генерализованные, слегка зудящие папулы и папилломы называются **фрамбезидами** (пианидами). Высыпание их происходит после заживления пианомы. Они могут появиться как вблизи первичной пианомы, так и на всей коже и слизистых оболочках. Отмечается также поражение костей и хрящей. Высыпания на коже и слизистых оболочках появляются в результате аутоинокуляции и вследствие распространения возбудителя гематогенно или лимфогенно. Эти вторичные высыпания могут сохраняться до 3-6 месяцев и дольше. Если они не изъязвляются и не подвергаются вторичному инфицированию другими микробами, то заживают спонтанно, не оставляя рубцов.

После разрешения и исчезновения эфлоресценций вторичного периода заболевание вступает в неконтагиозный *латентный период*, который иногда продолжается всю жизнь. Латентное течение может в любое время прерваться возникновением (рецидивом) контагиозных высыпаний. Такие рецидивы возникают на протяжении до 5 лет после заражения. Рецидивные эфлоресценции (фрамбезиды) чаще локализуются в подмышечных, перианальных областях, на ягодицах, половых органах, вокруг рта (ангулярный стоматит). В складках кожи они могут принимать вид широких кондилом, похожих на кондиломы при вторичном сифилисе. Роговой слой с них отходит, и фрамбезиды становятся мокнущими и очень контагиозными. Длительность контагиозной стадии у нелеченных больных, включая повторяющиеся рецидивы, в большинстве случаев составляет 12-18 месяцев. Фрамбезиды при вторичной стадии ранней фрамбезии чрезвычайно полиморфны и локализуются на туловище, конечностях, ладонях, подошвах и складках кожи, а также на слизистых оболочках.

Высыпания на коже иногда бывают представлены в виде пятен розоватого цвета, величиной с ноготь мизинца. Морфологические элементы сыпи располагаются диффузно или имеют тенденцию к группировке. Высыпания сопровождаются зудом. Розеолезная сыпь регистрируется редко, появляется через 20-30 дней после первичного элемента. Фрамбезийная *розеола* небольших размеров, круглой формы, может шелушиться, плохо различима на темной коже аборигенов, вследствие чего больные не всегда замечают её. Одновременно с розеолой или в промежутке между возникновением пятнистой и папилломатозной сыпи могут

наблюдаться *депигментированные* отрубевидные шелушащиеся *пятна*, плотные лихеноидные папулёзные элементы, покрытые сероватого цвета чешуйками, более крупные лентиккулярные папулы, в отдельных случаях располагающиеся кольцевидно или напоминающие по форме кокарду.

Другой разновидностью высыпаний вторичного периода являются люпоидные поражения, представляющие собой *бугорки* мягкоэластической консистенции, размером с чечевицу, располагающиеся в основном на лице. Они нередко изъязвляются, покрываются массивными корочками и заживают с образованием рубца. Для *фрамбезии* типично образование рубцов на месте поражений кожных покровов. При этом в ряде случаев рубцы могут быть обезображивающими, что приводит к *лимфостазам*, особенно на стопах, и *слоновости*, контрактурам суставов и деформации костей.

Частым проявлением вторичной ранней фрамбезии являются обычные папулы, которые постепенно разрешаются и исчезают, оставляя лишь временную депигментацию. В других случаях такие папулы не исчезают, а развиваются в типичные папилломы, похожие на ягоду малины. На коленных и локтевых суставах могут возникать весьма характерные гиперкератозные (роговые) папулы с пупковидным западанием в центре. Фолликулярные микропапулы с заострённой верхушкой, обычно группируясь на различных участках туловища и конечностей, образуют всевозможные фигуры (дисковидные, дуговидные, серпигинирующие). Такие фрамбезиды бывают очень похожи на роговой волосяной лишай и называются пианичный лишай. Иногда на их поверхности имеется отрубевидное шелушение (сквамозные микропапулёзные фрамбезиды). На коже больных могут возникать инфильтрированные пятна - бляшки ранней фрамбезии.

На ладонях и подошвах, а также на дистальных участках предплечий ранняя вторичная фрамбезия может проявляться чётко очерченными *гиперпигментированными пятнами*, а иногда и инфильтрированными бляшками. Нередко развиваются ладонные и подошвенные папилломы, сквамозные фрамбезиды, шелушащиеся бляшки, эритематозно-сквамозные псориазиформные бляшки. На ладонях и подошвах часто наблюдаются *гиперкератозные* и трихофитоидные *фрамбезиды* в виде очагового или точечного кератоза. Такие эффоресценции могут напоминать пятна, глубоко лежащие в толще нормального эпидермиса и похожие на кратеры. Они бывают изолированными и сливными.

Массивные гиперкератозы внутреннего края и свода стопы, сопровождаясь образованием болезненных трещин и язв, вынуждают больных при ходьбе опираться на наружные края стоп (симптом походки краба - *scab yaws*). Иногда гиперкератозные подошвенные фрамбезиды, погружённые в кожу, придают ей вид поверхности, "изъеденной червями", или же имеют характер диффузной кератомы.

Волосистая часть головы, слизистая оболочка полости рта, носа, глаз первично поражаются редко. Подобная локализация рано появляющейся сыпи отмечается лишь в гиперэндемичных районах. Слизистая оболочка может вовлекаться в патологический процесс при переходе на неё высыпаний с кожи губ, крыльев носа и век. При этом на слизистых оболочках полости рта и носовых ходов наблюдаются макулёзно-папулёзные эфлоресценции и типичные папилломы, похожие на ягоду малины.

Во вторичном периоде фрамбезии в патологический процесс могут вовлекаться и ногти, что проявляется их деструктивными изменениями - они темнеют, утолщаются, могут деформироваться и даже отпадать. Достаточно часто наблюдается поражение костей и суставов. Развиваются *периоститы*, *оститы*, *остеопериоститы*, сопровождающиеся ночными болями в большеберцовых и других длинных костях. Часто возникают *полидактилиты*, *гидрартрозы* (синовиты). В конце периода *ранней фрамбезии* на носовых костях и носовых отростках верхней челюсти возникают симметричные или односторонние очаги периостов, иногда величиной до гусиного яйца - *гунду* (на местном наречии некоторых племён это означает "большой нос"). Развитие гунду сопровождается гнойно-кровянистыми выделениями из носа и сильными головными болями. Вследствие отёка и инфильтрации слизистой оболочки носовых ходов нарастает их сужение, затрудняющее дыхание через нос.

В *третичном периоде (поздняя фрамбезия)* поражения возникают через 3-5 лет после появления ранних или непосредственно вслед за ними проявлений в виде гумм, гиперкератоза ладоней и подошв, костных изменений, околосуставных узловатостей, дисхромии. Поздние поражения наблюдаются у 10-30% нелеченных больных. Часто встречаются гуммы и гуммозные инфильтраты на нижних конечностях. Кожные и подкожные гуммоподобные узлы распадаются и вскрываются, оставляя глубокие язвы. Обезображивающие рубцы после заживления язв на кистях, стопах

резко деформируют их ("лапа вампира"). На ладонях и подошвах возникают поздние очаговые и диффузные кератозы. Затем поражения распространяются на тыльную поверхность кистей или стоп в виде эритематозно-сквамозных бляшек, склонных к депигментации. Развиваются гуммозные оститы, остеопериоститы, гипертрофические периоститы, синовиты, гидрартрозы, артриты, бурситы, однофаланговые дактилиты и другие проявления заболевания. Поздние фрамбезийные поражения могут проявляться **околосуставными узловатостями**. Это подкожные фиброзные узлы величиной от ореха до куриного яйца, развивающиеся преимущественно в области локтевых и коленных суставов. Иногда в коже над узловатостями развивается гиперкератоз. Околосуставные узловатости существуют длительно, не нарушая функции суставов. Весьма характерна их подвижность по отношению к коже, которая обычно не изменяется, и нижележащим тканям. Обычно эти узлы множественны (4-5 и более), симметричны, могут существовать десятилетиями, хотя иногда спонтанно рассасываются; изъязвления их наблюдается редко. Особенно тяжёлыми проявлениями при **поздней фрамбезии** являются своеобразные поражения кожи и мягких тканей лица, известные под названиями "**гунду**" и "**гангоза**".

Гунду (гипертрофический остеит носовой ости верхней челюсти) характеризуется развитием по обе стороны корня носа экзостозов носовых отростков верхней челюсти. Гунду развивается в конце раннего и, реже, в позднем периоде заболевания; может полностью заживать или оставляет стойкий рубец.

Гангоза (обезображивающий ринофарингит) возникает в результате непосредственного распространения ранних поражений слизистой оболочки и кожи у границ носа и рта в слизистые оболочки носоглотки, с последующей бактериальной суперинфекцией и изъязвлением. По мере развития патологического процесса происходят значительные разрушения мягких и костных тканей лица, а также мягкого и твёрдого нёба, челюстей, век и даже глазных яблок, не вовлекается в процесс только язык.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифференцируют фрамбезию с импетиго, разноцветным лишаем, контагиозным моллюском, чесоткой, плоским лишаем, тропическими язвами, подошвенными бородавками, тунгиозом, ко-

жным и кожно-слизистым лейшманиозом, стрептококковыми и кандидозными заедами, туберкулёзом кожи, лепрой, псориазом, сифилисом.

■ Импетиго - распространённая кожная инфекция у детей, которая вызывается стрептококками или стафилококками.

■ Разноцветный лишай - *Tinea versicolor* (*Pityriasis versicolor*) - поверхностная кожная инфекция, вызываемая грибом *malassezia furfur* и характеризующаяся наличием светлых желто-коричневых шелушащихся пятен на плечах, груди, верхней части спины и животе.

■ Молишукс контагиозный - вирусное заболевание кожи, вызывающее появление на любом участке тела розовых или белых папул с приподнятой центральной частью.

■ Чесотка - инвазия кожи человека клещем *Sarcoptes scabiei*, вызывающая образование папуло-везикулёзных парных высыпаний в межпальцевых складках, на внутренней поверхности локтей, запястьев, животе. Чесотка сопровождается сильным зудом, который усиливается в ночное время суток.

■ Псориаз - это хроническое наследственное кожное заболевание, которое иногда ошибочно можно принять за фрамбезию. Отличительной особенностью псориаза является наличие положительной триады (серебристо-белого цвета чешуйки, терминальная плёнка, точечное кровотечение). Обычно высыпания при псориазе располагаются на разгибательных участках кожи (колени, локти) и волосистой части головы.

■ Красный плоский лишай - хроническое воспалительное заболевание неизвестной этиологии и проявляется плоскими блестящими папулами с характерным фиолетовым оттенком и пупковидным вдавлением в центре.

■ Тропическая язва (*ulcus tropicum*) - болезненная язва, которая обычно возникает на нижних конечностях у лиц, живущих во влажных тропических районах. Язва вызывается смешанной инфекцией *Treponema vincentii*, *Fusobacterium nucleatum* и другими бактериями. В отличие от язв при фрамбезии тропические язвы имеют хорошо очерченные края, нагнаиваются и могут проникать в сухожилия и кости.

■ Подопшвенные бородавки (*verruca plantaris*) - болезненная плоская бородавка на подошве стопы, которая вызывается папова-вирусом; её легко можно спутать с подошвенной папилломой.

■ **Тунгиоз** (tungiasis) - подошвенные поражения, причиной которых являются проникающие в кожу самки песчаной блохи *Tunga penetrans*.

■ **Кожный лейшманиоз** - заболевание, которое вызывается лейшманиями и характеризуется уплотнёнными, обычно одиночными узлами или хронической язвой.

■ **Лепра**. Поражения лепроматозной и туберкулоидной форм лепры, вызываемой *Mycobacterium leprae*, могут быть по ошибке приняты за фрамбезию. Однако при фрамбезии никогда не бывает нарушения чувствительности кожи.

Таблица 4. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СИФИЛИСА И ФРАМБЕЗИИ

| Венерический сифилис | Фрамбезия |
|----------------------|-----------|
|----------------------|-----------|

Ранний период

| | |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Твёрдый шанкр локализуется в области гениталий | Фрамбезиома локализуется экстрагенитально |
| Розеола, папулы, реже пустулы | Папуло-вегетирующие фрамбезиды |
| Слизистые облочки поражаются часто | Слизистые оболочки поражаются редко |
| Зуд не характерен | Зуд типичен |
| Алопеция возможна | Алопеции не бывает |
| Поражение глаз - ирит, хориоидит, ретинит | Поражений глаз не бывает |
| Поражений типа гунду не бывает | Часто бывает гунду |

Поздний период

| | |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Возможны висцеральные поражения | Висцеральных поражений не отмечается |
| Возможны поражения нервной системы | Поражений нервной системы не отмечается |
| Реакция Вассермана в ликворе положительная | Реакция Вассермана в ликворе отрицательная |
| Поражение сосудов (облитерирующий эндартериит, тромбоз сосудов мозга) | Поражений сосудов не наблюдается |
| Поражений типа гангоза не бывает | Нередко бывает гангоза |
| Околосуставные узловатости не типичны | Нередко развитие окосуставных узловатостей |
| Наблюдается врождённый сифилис | Врожденной фрамбезии не бывает |

ДИАГНОСТИКА

Диагностика фрамбезии сравнительно проста и основывается на следующих данных:

- результаты эпидемиологического обследования очага;
- типичная клиническая картина заболевания;
- исследование в тёмном поле микроскопа отделяемого первичной фрамбезиомы или экссудата первичного поражения, а также вторичных эфлоресценций;
- гистологическое исследование эфлоресценций;
- положительные серологические реакции (РВ, РИФ, РИТ).

ЛЕЧЕНИЕ

Комитет экспертов ВОЗ рекомендует для лечения трепонематозов бензатинбензилпенициллин (ББП), предпочитая его другим формам пенициллина. Можно применять также пенициллиналюминий моностеарат (ПАМ), но концентрация пенициллина, создаваемая ББП, устойчиво сохраняется выше и продолжительнее трепонемоцидного уровня, создаваемого ПАМ. При применении бензатинбензилпенициллина амбулаторно делается одна инъекция внутримышечно в верхний наружный квадрант ягодицы 2 400 000 ЕД. Это создает пенициллинемию выше трепонемоцидного уровня более чем на 3 недели, достаточную не только для излечения трепонемных болезней, но и обеспечивающую защиту против реинфекции в течение этого периода.

Рекомендуемые схемы для лечения контактов эндемичных трепонематозов (не включая венерический сифилис):

1. для контактов в возрасте до 10-ти лет - 600 000 ЕД бензатинбензилпенициллина;
2. для всех остальных случаев контактов в возрасте старше 10-ти лет - 1 200 000 ЕД бензатинбензилпенициллина.

Масштаб охвата лечением населения основывается на распространённости клинически активной фрамбезии (табл.5). Лишь одновременное лечение лиц, находящихся в инкубационном и латентном периодах болезни, даёт возможность ликвидировать резервуар инфекции. Для выработки правильной тактики лечения существенное значение имеет оценка общей распространён-

ности фрамбезии во всей популяции. В изолированных и отдалённых местностях вполне уместно поголовное массовое лечение, даже если распространённость активной фрамбезии не достигает 10% (пенициллин - наименее дорогой препарат для массового лечения). Контактирующими лицами считают тех, кто имеет частые, прямые контакты с больным активной формой фрамбезии. Принято считать, что у таких лиц имеет место либо инкубационный период, либо латентная стадия фрамбезии.

Таблица 5. ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА В ОТНОШЕНИИ
ФРАМБЕЗИИ [ВОЗ, 1986]

| Распространенность фрамбезии в популяции | Рекомендуемое лечение |
|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Высокая - свыше 10%</i> (гиперэндемическая) | Назначать бензатинбензилпенициллин всему населению (поголовное массовое лечение - ПМЛ) |
| <i>Средняя - 5-10%</i> (мезоэндемическая) | Лечить бензатинбензилпенициллином всех активных больных, всех детей моложе 15 лет и лиц, несомненно контактирующих с заразными больными (массовое лечение подростков - МЛП) |
| <i>Низкая - менее 5%</i> (гипоэндемическая) | Лечить бензатинбензилпенициллином всех активных больных, а также всех членов семей заразных больных и других лиц, находящихся с ними в тесном контакте (избирательное массовое лечение - ИМЛ) |

В случаях аллергии к пенициллину больным фрамбезией, эндемическим сифилисом, пинтой назначают другие антибиотики:

- тетрациклин или эритромицин по 500 мг внутрь до еды 4 раза в день, курс лечения не менее 15 дней;

- детям 8-15 лет назначают половинную дозу тетрациклина или эритромицина;
- детям до 8 лет назначают только эритромицин в дозах, соответствующих их массе тела, например, детям

- 1-3 лет - по 0,4 г в сутки;
- 3-6 лет - от 0,5 до 0,75 г;
- 6-8 лет - по 0,75 г;
- 8-12 лет - до 1 г в сутки.

Препарат следует назначать равными дозами каждые 4-6 часов не менее 15 дней.

Не рекомендуется назначать тетрациклин беременным женщинам, так как он вызывает почечные и костные осложнения у матери и плода.

ПРОФИЛАКТИКА

Борьба с фрамбезией, также как и другими эндемическими трепонематозами, может быть успешной только при длительном и плановом проведении профилактических мероприятий и улучшении экономических, социальных и бытовых условий жизни населения эндемических областей. Из профилактических мер имеют значение следующие:

- своевременное выявление больных активными контагиозными формами фрамбезии и всех контактировавших с ними;
- выявление больных с латентными формами заболевания, у которых в любой момент может возникнуть рецидив контагиозных фрамбезидов;
- проведение всем им соответствующего лечения с целью снижения и ликвидации заболеваемости этим трепонематозом;
- проведение периодических обследований жителей сельской местности, где ранее были выявлены больные фрамбезией.

ЛЕКЦИЯ 11

БЕДЖЕЛЬ (ЭНДЕМИЧЕСКИЙ СИФИЛИС)

Беджель (эндемический сифилис, арабский сифилис) - хроническая инфекционная болезнь, встречающаяся главным образом среди детей и проявляющаяся эритематозно-папулёзными высыпаниями на коже, поражением слизистых оболочек, костей, суставов и хрящей. Некоторые из распространённых синонимов эндемического сифилиса - эндемический сифилис Боснии, бытовой сифилис, невенерический или детский сифилис, зухрия, таир, франги, баяш, скерльво, фирджаль, лата, абуладжир, джифар, нёвера.

ГЕОГРАФИЧЕСКОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ

Беджель распространён среди сельских жителей, ведущих кочевой и полукочевой образ жизни. Заболевание встречается главным образом в Северной Африке, Юго-Западной Азии, Пакистане, Афганистане. В настоящее время заболевание встречается в основном среди бедуинов в Кувейте и особенно часто в Сирии, Йемене, Иордании, Ираке, Ливане, Египте, Израиле, Иране и Турции. В отличие от фрамбезии эндемический сифилис распространён в сухих безводных районах. Заболевание имеет отчётливую эндемичность: эпидемия может охватить 40-60% жителей того или иного региона. Среди бедуинов беджель нередко выявляется более чем у половины членов больших семейств. Заболевание никогда не было распространено в Западной Европе. По мнению экспертов ВОЗ, эндемическим сифилисом инфицирована большая часть населения, чем фрамбезией.

ЭТИОЛОГИЯ

Беджель вызывается *Treponema pallidum*. Этот микроорганизм по биологическим свойствам близок, если вообще не идентичен, *Treponema pallidum* - возбудителю венерического сифилиса. Многие считают, что незначительные антигенные и патогенные различия между возбудителями эндемического и венерического сифилиса отражают лишь штаммовые различия одного и того же микроорганизма. Эндемический сифилис, приобретенный в

детстве, “защищает” впоследствии от заражения венерическим сифилисом.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболевание передаётся преимущественно *бытовым* путём посредством контакта кожных покровов, особенно у детей. Передаче заболевания способствуют низкая санитарная культура, теснота жилищ, вынужденная необходимость пить и есть из одной посуды, ритуальные омовения. Резервуаром инфекции служат дети в возрасте от 2 до 15 лет в ранней стадии заболевания, а также больные в латентном периоде. Эндемический сифилис распространён в районах влажного тропического пояса, где население не носит одежду. Последнее обстоятельство значительно уменьшает возможность заражения. Так как чаще всего поражения при эндемическом сифилисе первоначально возникают на слизистой полости рта, считается, что наиболее распространённый механизм передачи инфекции *непрямой* - через инфицированную посуду для питья. Важными механизмами передачи среди детей являются также *прямой контакт* “поражение-кожа”, а также контакт через пальцы, загрязнённые слюной, содержащей трепонемы. Болезнь имеет тенденцию к распространению внутри семьи, причём сначала заболевают дети, от которых заражаются восприимчивые взрослые. Другим фактором, который может облегчить передачу заболевания, является ангулярный стоматит, который может быть вызван недостатком рибофлавина, стрептококками или дрожжеподобными грибами рода кандиды. Переносчиками заболевания могут быть также мухи.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Первичные поражения при беджеле встречаются исключительно редко. Начальным проявлением является пятно на слизистой оболочке рта или глотки. Оно сменяется высыпаниями вторичной стадии. В *ранней стадии* за активными проявлениями заболевания может наступить *латентный период* различной продолжительности. В *поздней стадии* возникают гуммы кожи, костей, носоглотки.

Продолжительность *инкубационного периода* беджеля не установлена, так как первичное поражение (первичный аффект) редко

обнаруживают. Большинство авторов предполагают, что в среднем он длится несколько недель (около 2-5 недель).

Ранняя стадия беджеля начинается с первичного поражения, которое локализуется на слизистой полости рта или глотки и имеет вид пятна или бляшки. Заболевание обнаруживается на коже и слизистых оболочках при распространении сыпи, сходной с высыпаниями вторичного периода сифилиса. Это преимущественно *папулы и пятна*. Вследствие гематогенного и лимфогенного распространения трепонем по всему организму возникают множественные ранние высыпания розеолезных, папулезных, пустулезных и других эфлоресценций на туловище, лице, в складках кожи, реже на конечностях, возле ануса и на половых органах. Наиболее характерными ранними эфлоресценциями являются: *эритематозные пятна, бляшки* на слизистых оболочках рта, а также неглубокие, относительно безболезненные *язвы*, локализующиеся на дужках зева, миндалинах, языке, губах и слизистой оболочке щёк. Они часто сопровождаются изменением голосовых связок (хриплый голос), как при сифилитическом ларингите. Отмечается своеобразная последовательность высыпаний: сначала они появляются в полости рта, затем возникают мокнущие кондиломы в складках кожи, а впоследствии появляются папулезные высыпания на коже туловища и конечностей. Сыпь существует в течение 1-2 лет. Наблюдается также *ангулярный стоматит* (заеды) или растрескавшиеся папулы в углах рта, как и при ранней фрамбезии. Поражения костей (*остеопериостит, остеомиелит*) напоминают поражения при сифилисе. Остеопериоститы являются частым проявлением ранней стадии беджеля. При этом обычно поражаются кости нижних конечностей, вызывая ночные боли голеней. Они во всех отношениях имеют сходство с периоститами при фрамбезии. Весьма типично появление высыпаний в местах перехода кожи в слизистую оболочку, особенно в углах рта, у заднего прохода, на гениталиях. В местах трения и повышенной влажности папулы гипертрофируются, приобретая вид широких кондилом. *Кондиломы* имеют вид возвышающихся, уплотнённых эфлоресценций, очень похожих на папилломы при фрамбезии. Другие высыпания раннего периода - макулёзные, папулёзные, папуло-сквамозные, аннулярные, монетовидные эфлоресценции на коже - также похожи на сифилитические. Однако для папулёзных и других высыпаний при беджеле, в отличие от сифилиса, характерна торпидность и хроническое течение. При этом на фоне разре-

ния прежних, более ранних высыпаний могут появляться немногочисленные новые эффоресценции. На ладонях, подошвенной поверхности стоп иногда возникают очаги *гиперпигментации*. В ранней стадии течения заболевания активные проявления иногда могут сменяться латентным периодом различной длительности, причем неизвестно о возникновении рецидива контагиозных эффоресценций. *Чёткой цикличности смены активных проявлений и латентных периодов, которые характерны для вторичного сифилиса, при беджеле не отмечается.* Высыпания раннего периода беджеля через год полностью регрессируют, оставляя у некоторых больных временную гиперпигментацию. Лимфатические узлы увеличиваются в меньшей степени, чем при сифилисе и фрамбезии. Общее состояние больных обычно не нарушается. **Латентный период**, наступающий после раннего, продолжается от одного года до трёх-пяти лет. По истечении латентного периода, а иногда ещё при наличии полностью не разрешившихся высыпаний ранней стадии, беджель вступает в позднюю стадию. У большинства больных в **поздней стадии** заболевания развиваются поражения в виде *узлов* (гумм) с последующим их распадом и образованием глубоких или поверхностных *язв*. Наблюдаются *гуммозные оститы, остеопериоститы*, деструктивные процессы костей, спонтанные их переломы. Наиболее тяжёлым и увечным из поздних поражений является мутилирующий ринофарингит (*гангоза*). Поздние поражения обуславливают тяжёлые увечья и деформации, особенно лица, однако они редко приводят к летальному исходу. Внутренние органы и нервная система практически не поражаются. Заболевание не передаётся по наследству.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз беджеля устанавливается на основании следующих данных:

- клиническая картина заболевания;
- эпидемиологический анализ в очаге;
- учёт возраста больных;
- обнаружение трепонем в нативных препаратах, приготовленных из отделяемого свежих ранних высыпаний, при исследовании в тёмном поле микроскопа;
- положительные серологические реакции (РВ, РИТ, РИФ).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика беджеля проводится с фрамбезией, пинтой и венерическим сифилисом. Как и фрамбезия, эпидемический сифилис - хроническая детская инфекция кожи, костей и хрящей. Некоторые поражения при эндемическом сифилисе не отличимы от поражений при фрамбезии (например, гангоза, остеоperiостит) или при венерическом сифилисе (например, сквамозный, пятнистый, ладонный или подошвенный сифилис, пятна на слизистых). Однако, в отличие от венерического сифилиса, при эндемическом сифилисе первичные поражения (первичный шанкр), врождённые инфекции и поздние осложнения со стороны нервной и сердечно-сосудистой систем встречаются редко, или вообще отсутствуют (табл.6).

**Таблица 6. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
ТРЕПОНЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

| Клиническая характеристика | Венерический сифилис | Эндемический сифилис | Фрамбезия | Пинта |
|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------|-----------------|---------------|
| Начальное поражение | обычно | редко | обычно | обычно |
| Локализация | гениталии | слизистая оболочка рта | конечности | конечности |
| Диссеминированные поражения | 80-100% случаев | 90-100% случаев | 90-100% случаев | обычны |
| Локализация | системная | интертригинозные участки | кожа, кости | локальная |
| Распространение | широкое | ограничено | широкое | ограничено |
| Системные симптомы | обычны | редки | редки | не бывают |
| Лимфаденопатия | обычна | обычна | обычна | редкие случаи |
| Контагиозные рецидивы | 25% случаев | неизвестны | 75-90% случаев | отсутствуют |
| Частота поздних осложнений | 35% случаев | часто | 10% случаев | очень часто |
| Гуммы/язвы | 10-15% случаев | 25-50% случаев | 10% случаев | редки |
| Локализация | кожа, кости, внутренние органы | кости | кости | кожа |
| Неврологические осложнения | 10% случаев | неизвестны | не бывают | не бывают |
| Сердечно-сосудистые осложнения | 10-15% случаев | неизвестны | не бывают | не бывают |

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Лечение больных эндемическим сифилисом, а также контактировавших с ними лиц проводится препаратами пенициллина пролонгированного действия (бензатинбензилпенициллин, бициллин-1, ПАМ и др.) в дозах, которые применяются для лечения фрамбезии. При противопоказаниях к применению пенициллина оно проводится эритромицином или тетрациклином.

Профилактика эндемического сифилиса включает следующие мероприятия:

- своевременное выявление больных детей, изоляцию их от здоровых и назначение соответствующего лечения;
- клинико-серологическое обследование всех членов семьи и лиц, находившихся в тесном контакте с больным, для выявления не только активных, но и латентных форм заболевания;
- проведение всем контактировавшим лицам превентивного лечения;
- улучшение жилищно-бытовых условий, повышение санитарной культуры населения.

Прогноз при проведении специфической терапии в ранней стадии благоприятный, заболевание излечивается. В поздней стадии, при тяжелых деструкциях костей, мягких тканей, развитии гангозы после антибиотикотерапии может потребоваться проведение восстанавливающих хирургических операций. Мутилирующий ринофарингит (гангоза) и остеопериостит приводят к инвалидности и уродуют внешность больного, но очень редко являются причиной смерти.

ПИНТА

Пинта - хронический невенерический трепонематоз, характеризующийся эритематозно-сквамозными пятнами, склонными к гиперпигментации с последующей депигментацией, и наличием полиаденита. Синонимы: болезнь пинто, *mal de pinto* (Мексика), *carate* (Колумбия, Венесуэла), *azul* (Чили, Перу), *macula endemica Cordilier*.

ГЕОГРАФИЧЕСКОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ

Пинта - очень древнее заболевание, встречающееся только в западном полушарии. В прошлом пинта была широко распространена в полувлажных районах Бразилии, Колумбии, Кубы, южной части Мексики и Венесуэлы, а также на островах Карибского бассейна. В 50-х годах в Центральной Америке, северных районах Южной Америки и в Мексике насчитывался 1 млн. больных пинтой. В настоящее время имеются только отдельные редкие очаги заболевания на севере Южной Америки (Венесуэла, Колумбия, Перу, Эквадор) и в Мексике. Подобно фрамбезии и эндемическому сифилису, пинта встречается у жителей отдалённых сельских поселений. Случаи пинты зарегистрированы в Таджикистане.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудителем пинты является *Treponema carateum*, по морфологическим и биологическим свойствам близкая к возбудителю сифилиса. В эксперименте пинта была инокулирована добровольцам, у которых в последующем развились типичные признаки заболевания. При этом заболевании наблюдаются положительные биологические реакции на сифилис. *T. carateum* не культивируется на искусственных питательных средах. Возбудитель пинты является патогенным только для человека и высших приматов и индуцирует некоторый перекрёстный иммунитет к фрамбезии и сифилису.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Восприимчивость человека к пинте весьма велика. Эпидемиология этого заболевания во многих отношениях остаётся не совсем ясной. Пути заражения пинтой точно не установлены. Вполне возможным механизмом может служить неоднократный прямой контакт "поражение-кожа". Передача заболевания возможна при пользовании общей постелью, полотенцем и другими предметами обихода. Трепонемы в большом количестве находятся в эфлюоресценциях ранней стадии пинты и могут персистировать до поздних дисхромных стадий болезни, развивающихся иногда только через 40 лет после заражения. Заболевание, в отличие от фрамбезии и беджеля, поражает не только де-

тей, но и взрослых. Основным резервуаром или источником заражения пинты являются больные лица в возрасте 15-30 лет в течение активного (заразного) периода заболевания. Известны случаи одновременного или последовательного заражения многих членов семьи. Заболевание встречается чаще у сельских жителей, особенно во влажных низменных местностях.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период составляет в среднем 2-3 недели. Первичный очаг (неизъязвляющаяся папула) возникает на месте проникновения инфекции. Через несколько недель на коже появляется плоский гиперпигментированный очаг, а впоследствии на его месте развиваются депигментация и гиперкератоз. На более поздних стадиях заболевание может осложняться поражениями сердечно-сосудистой и нервной систем.

По характеру клинических проявлений заболевания различают три периода пинты:

- *первичный,*
- *вторичный,*
- *третичный.*

♦ **Первичный** период характеризуется развитием папулы на месте внедрения трепонем. Она располагается преимущественно на открытых частях тела: лице, верхних и нижних конечностях, на носу, шее, особенно в области ушей. В течение 30-50 дней папула ушлутняется, превращается в бляшку, увеличивается вследствие периферического разрастания или в результате слияния её с расположенными у её краев высыпаниями - сателлитами. Размеры такой бляшки постепенно достигают 2-5 см в диаметре. Она приобретает вид гиперкератотического, гиперпигментированного поражения с умеренным зудом и сопровождается увеличением регионарных лимфатических узлов. Бляшка продолжает иногда существовать и во вторичном периоде болезни, не отличаясь от элементов вторичной сыпи.

♦ **Во вторичном** периоде высыпания возникают через 3-9 месяцев после появления первичных поражений. Сыпь образуется вначале на открытых участках кожи и затем захватывает почти

весь кожный покров. Элементы сыпи эритематозно-сквамозного характера называются “**пинтиды**” и бывают трёх видов:

- эритематозные,
- эритематозно-пигментные,
- эритематозно-гипохромные.

Пинтиды вначале могут располагаться вокруг первичного очага, затем распространяются на конечности, туловище, лицо. Пинтиды медленно увеличиваются, сливаются, постепенно становятся округлыми бляшками до 2,5 см в диаметре или приобретают вид овальных, фестончатых очагов поражения. С течением времени на типичных эритематозно-сквамозных бляшках постепенно развивается гиперпигментация (дисхромия). Они приобретают различные оттенки от медного до аспидно-голубого, вследствие фотосенсибилизации. Ярко-красные пинтиды иногда могут становиться и более тёмными - от пурпурных до почти чёрных, а на кистях и предплечьях - жёлтыми или оранжевыми. Иногда эфлюоресценции изменяются в цвете от медного, свинцово-серого, светло-голубого до фиолетового. От пинтидов, локализующихся в крупных складках и подвергающихся мацерации, исходит неприятный, зловонный запах. У некоторых больных вовлекаются слизистые оболочки полости рта, носа, вульвы, а также ногти. Через несколько месяцев или лет дисхромичные пинтиды постепенно депигментируются. Вторичный период заболевания, продолжительность которого от 1 года до 5 лет, постепенно вступает в третичную - позднюю стадию:

♦ В **третичном** периоде заболевания появляются депигментированные и гиперпигментированные пятна, которые распространяются по всему кожному покрову, придавая ему пёстрый вид. В очагах поражения поздней пинты отсутствует возбудитель. Процессы депигментации, гиперпигментации и атрофии кожи выражены в различной степени даже в пределах одного и того же очага поражения. Очаги поражения в этот период преимущественно белого (напоминают витилиго), а также розового, медно-красного цвета, бурые и синюшные. Шелушение отсутствует или выражено незначительно. Своеобразие указанных кожных изменений особенно заметно в области разгибательных поверхностей конечностей и лица - здесь депигментированные пятна расположены симметрично. У некоторых больных в области ла-

дней и подошв на фоне ксероза может развиваться диффузный или мелкоочаговый гиперкератоз. Иногда в области очагов депигментации можно обнаружить рубцовые изменения, напоминающие рубцовую атрофию.

Наряду с кожными проявлениями отмечаются увеличение лимфатических узлов, поражения внутренних органов (гуммозный аортит, аневризмы аорты), нервной системы (параличи), а также костно-суставного аппарата (артриты, оститы).

ДИАГНОСТИКА

При установлении диагноза учитывают следующие данные:

- эпидемиологический анамнез с учётом пребывания больного в очаге пинты;
- типичные эфлоресценции на коже - дисхромии;
- обнаружение *T. carateum* в высыпаниях или в пунктатах лимфатических узлов;
- положительные серологические реакции (РВ, РИТ, РИФ).

Дифференциальную диагностику пинты проводят с лепрой, витилиго, сифилисом, нейродермитом, псориазом, чесоткой, разноцветным лишаем, красным плоским лишаем, трихофитией.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Лечение пинты проводят аналогично, как и при других трепонематозах. Применяют бензатинбензилпенициллин, эритромицин и другие антибиотики. Суммарные дозы антибиотиков обычно достигают 5 000 000 - 10 000 000 ЕД.

Профилактика пинты осуществляется аналогично профилактике фрамбезии. Профилактические мероприятия сводятся к выявлению и лечению больных и лиц, находящихся с ними в тесном контакте.

Прогноз при этом заболевании благоприятный. Пинта не представляет опасности для жизни больного. Поздняя пинта оставляет косметические дефекты в форме очагов депигментаций, атрофии кожи и белых рубцов.

ЛЕКЦИЯ 12

СИНДРОМ ПРИОБРЕТЕННОГО ИММУННОГО ДЕФИЦИТА (СПИД)

Синдромом приобретенного иммунного дефицита называют заболевание инфекционной природы, характеризующееся нарушениями функций иммунной системы и суммой различных клинических признаков.

ЭТИОЛОГИЯ

Заболевание вызывается вирусом иммунодефицита человека - ВИЧ, принадлежащим к семейству *Retroviridae*, подсемейству *Lentivirus*. Различают ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Вирус иммунодефицита человека первого типа (ВИЧ-1) был открыт в 1983 году французским исследователем Л.Монтанье и его американским коллегой Р.Галло. В 1986 году Л.Монтанье выделил у жителей Западной Африки вирус иммунодефицита второго типа (ВИЧ-2). Мишени для вирусов обоих типов одинаковы: Т-лимфоциты, другие клетки иммунной системы (макрофаги), клетки нервной системы (в основном головного мозга). Эпидемиологические, клинические и молекулярные характеристики ВИЧ первого и второго типов показывают, что заражение ВИЧ-2 происходит реже, инкубационный период у него больше, он менее вирулентен, чем латентный ВИЧ-1. Наблюдаются случаи двойного инфицирования (ВИЧ-1 и ВИЧ-2) в среде гомосексуалистов, наркоманов, проституток, заключённых. Опасность представляют также ретровирусы, обнаруженные в Западной Африке и Южной Америке. Они патогенны для человека и подавляют его иммунитет. Существенным отличием ретровирусов от остальных вирусов является наличие у них фермента обратной транскриптазы. ВИЧ, проникший в клетки человека с помощью обратной транскриптазы, трансформирует затем свой генетический материал в ДНК за счет клетки-хозяина, а новые клетки, полученные при репродукции, уже содержат вирусные гены. Развитие СПИДа основывается на разрушении Т-лимфоцитов-хелперов, а также макрофагов. Как следствие этого возрастает активность Т-лимфоцитов-супрессоров, и развивается иммунологическая не-

достаточность. В настоящее время доказано, что ВИЧ может инфицировать моноциты. Инфекция этих клеток является продуцирующей. Продуцирование ВИЧ может активизироваться под действием лимфоцитов, при этом активирующим агентом может быть фактор некроза опухолей. Эти аспекты проблемы СПИДа объясняют некоторые стороны его патогенеза.

На поверхности ВИЧ образуются многочисленные отростки сложного строения, состоящие из гликопротеинов. Именно от них зависит способность вируса проникать в клетку хозяина, обуславливая её гибель. Под сферической оболочкой вириона наблюдаются замысловатые сплетения нитей, образующих симметричную структуру - "скелет", который удерживает сердцевину вируса в определенном положении. В конусовидной сердцевине вируса своеобразным образом "упакованы" тяжи рибонуклеопротеида - геном вируса. Фрагменты генома с помощью обратной транскриптазы встраиваются в генетическую информацию клеток человека. В процессе размножения вируса зараженные клетки погибают. В случае поражения клеток (лимфоцитов, макрофагов) у человека развивается поражение иммунной системы. Он становится беззащитным перед бактериями, другими вирусами, грибами. При заражении нервных клеток (нейроглии) происходит поражение нервной системы.

ВИЧ-инфекция относится к группе медленных инфекций. Установлено, что ДНК вируса СПИДа может находиться в геноме человека как минимум три года. При этом никакой репликации вируса не происходит, и антитела в крови не появляются. ВИЧ длительное время сохраняет свою жизнедеятельность и в плазме крови, лишенной клеточных элементов. Вероятно, именно с этим связана необычайная "продуктивность" пути передачи инфекции через шприц. Для этого вируса характерна высокая степень изменчивости - в один миллион раз больше, чем у вируса гриппа.

Устойчивость ВИЧ во внешней среде относительно невысокая. Установлено, что ВИЧ полностью теряет инфекционность при нагревании до температуры $+56^{\circ}\text{C}$ в течение 10 мин, а также при снижении pH среды ниже 1 или повышении его выше 13. Эффективными дезинфицирующими средствами являются: этиловый и изопропиловый спирты, параформальдегид, перекись водорода, лизол, хлорная известь. Вирус относительно устойчив к ионизирующему излучению и ультрафиолетовым лучам.

Механизм биологического взаимодействия ВИЧ с организмом хозяина представляет особые трудности, обусловленные типом антител, выработка которых инициируется этим вирусом. Поведение вируса в организме инфицированного человека непредсказуемо. Наблюдения в течение 5 лет не выявили никаких клинических симптомов СПИДа более чем у 2/3 инфицированных лиц. Примерно у 20% инфицированных после инкубационного периода наступает прогрессирующее ухудшение состояния здоровья, либо периоды вирусной активности сменяются периодами её затухания.

ПАТОГЕНЕЗ

При ВИЧ-инфекции происходит прогрессирующее разрушение иммунной системы организма. Возбудитель СПИДа имеет выраженный тропизм к Т-лимфоцитам. Это обусловлено чрезвычайно высоким аффинитетом гликопротеина наружной оболочки вириона к гликопротеиновому рецептору T_4 , располагающемуся на поверхности Т-хелперов. Вирус размножается сначала в Т-хелперах и затем распространяется по всему организму. Поэтому ВИЧ удается выделить не только из лимфоцитов крови и плазмы, но и из грудного молока, слюны, мочи, слез, эякулята, цервикального секрета.

При высокой поглотительной и всасывающей способности, обильной васкуляризации слизистой оболочки мочеполовых путей и прямой кишки легко открывается путь ВИЧ в кровоток. Содержащиеся в сперме полиамины оказывают иммуносупрессивное действие, обусловленное ее транслютаминазной активностью, и определяют оптимальные условия для проникновения вируса в слизистую оболочку.

Т-супрессоры являются носителями другого гликопротеина, не обладающего родством к гликопротеину оболочки ВИЧ. Соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров в норме составляет 2:1, а при СПИДе - 1:5. Известно, что Т-хелперы стимулируют работу Т-киллеров, способных разрушать мишени-клетки, увеличивать активность макрофагов и стимулировать продуцирование антител В-лимфоцитами. Подавление же популяции Т-хелперов Т-супрессорами ведет к угнетению этого процесса.

В-лимфоциты осуществляют свою функцию только совместно с Т-лимфоцитами при условии регуляции их взаимодействия белками-регуляторами (лимфокинами), секретируемыми Т-хел-

перами. Угнетение функции Т₄-лимфоцитов вызывает ослабление способности организма к иммунному ответу у больных СПИД. У таких больных лимфоциты-хелперы в циркулирующей крови практически отсутствуют.

Установлена тропность ВИЧ и к макрофагам - активным защитникам от инфекций. Макрофаг способен к фагоцитозу и секретирует антимикробные белковые вещества, является помощником Т-киллеров, уничтожающих чужеродные субстанции, участвует в дифференцировке тимоцитов и стволовых кроветворных клеток. Экспериментально доказано, что Т-киллеры не активны при отсутствии в среде макрофагов. Макрофаги способны противодействовать росту опухолевых клеток и осуществлять регуляцию иммунного ответа.

Когда описанные выше иммунные процессы снижаются до определённого уровня, человек становится уязвимым для широкого спектра оппортунистических инфекций и редко встречающихся злокачественных новообразований, появление которых служит клиническим показателем лежащего в их основе иммунного дефицита.

Клинические проявления СПИДа ежегодно развиваются у 2-8% инфицированных лиц. Заболевание проходит шесть стадий: *инкубационный период, острая стадия болезни, латентный период, персистирующая генерализованная лимфаденопатия, ассоциируемый со СПИДом симптомокомплекс, собственно СПИД*. Однако такая последовательность стадий отмечается не у всех поражённых.

- В среднем время развития СПИДа составляет около 10 лет. Организм начинает вырабатывать антитела через 6-12 недель, а иногда через 8 месяцев после инфицирования.
- Острая стадия болезни сопровождается лихорадкой, лимфаденопатией, потливостью в ночное время, головной болью, кашлем. Может возникать острая энцефалопатия.
- В латентном периоде СПИДа проявления болезни отсутствуют. В этом периоде болезни существующие методы вирусологической и иммунологической диагностики оказываются недостаточно чувствительными.
- Персистирующая лимфаденопатия клинически проявляется увеличением лимфатических узлов, причем этому состоянию не предшествует другое заболевание или приём лекарственных

ных препаратов. У трети больных этот период протекает бессимптомно.

- Ассоциированный со СПИДом симптомокомплекс характеризуется такими же клиническими признаками и иммунологическими нарушениями, что и у страдающих СПИДом, но они менее выражены. У таких больных отмечаются недомогание, усталость, сонливость, потеря аппетита, гастроэнтерит, диарея, лихорадка, потливость по ночам, головная боль, зуд кожных покровов. При объективном исследовании обнаруживают увеличение лимфатических желез и селезенки. Довольно часто отмечаются дерматиты, экземы, стафилодермии, микотические и вирусные заболевания, сосудистые изменения.
- Собственно СПИД является наиболее тяжелой формой болезни, обусловленной ВИЧ, и характеризуется наличием вызванных условно-патогенными микроорганизмами инфекций и злокачественных опухолей. Для этой стадии заболевания типичны те же признаки и симптомы, что и для ассоциируемого со СПИД симптомокомплекса, но они носят более выраженный характер.

До сих пор окончательно не установлен механизм проявления клинических симптомов заболевания, и остается неясным развитие СПИДа у лиц с антителами к ВИЧ. Особую роль при ВИЧ-инфекции играют заболевания, передающиеся половым путём (сифилис, герпесвирусная инфекция, хламидиоз, микоплазмоз). В последнее время возрос интерес к цитомегаловирусной инфекции в связи с её большой частотой у больных СПИДом. Беспорядочные сексуальные связи и наличие многочисленных половых партнёров служат причиной того, что у больных ВИЧ-инфекцией часто выявляются также разнообразные болезни, передающиеся половым путём. Особое практическое значение имеет сочетание СПИДа и сифилиса.

Общие черты ВИЧ и возбудителей венерических болезней (в том числе и сифилиса):

- ◊ крайняя неустойчивость во внешней среде и быстрая гибель;
- ◊ половой путь передачи инфекции;
- ◊ распространение заболеваний в группах риска;
- ◊ способность не проявлять себя длительное время (месяцы, годы) при проникновении в организм;

- ◇ появление периодических вспышек заболевания и серьёзных клинических признаков;
- ◇ диагностика на ранних стадиях заболевания с помощью серологических (иммунологических) методов.

Пути передачи инфекции

Источник инфекции - больной человек или бессимптомный вирусоноситель. Особая роль в распространении СПИДа принадлежит группам повышенного риска заражения: гомосексуалисты, бисексуалисты, проститутки и их клиенты, наркоманы; больные гемофилией, зараженные ВИЧ; дети от больных СПИДом матерей, больные венерическими инфекциями.

Основные пути заражения:

- ◆ половой (вагинальное или анальное сношение с заражённым партнёром);
- ◆ парантеральный (переливание инфицированной ВИЧ крови; внутривенное введение лекарственных средств или наркотиков нестерильными шприцами при повторном их использовании);
- ◆ трансплацентарный (внутриутробное заражение плода от больной матери).

ВИЧ выделен из многих жидкостей организма, включая слюну и слёзы, но пока неизвестны случаи заражения через какую-либо среду помимо крови, спермы и вагинально-цервикального секрета. ВИЧ обнаружен в лимфоцитах периферической крови, сперме, спинномозговой жидкости, слюне и вагинальном секрете, слюне, поте, грудном молоке, моче инфицированных людей, а также в лимфоузлах, тканях головного мозга, клетках костного мозга и коже. Проникновение ВИЧ в организм может наблюдаться у медицинских работников при соприкосновении с инфицированными тканями или кровью, проведении лечебных процедур, при осмотре больных СПИДом, при вскрытии трупов.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

К наиболее частым признакам ВИЧ-инфекции относится увеличение лимфатических узлов. Чаще увеличиваются заднешейные, надключичные, локтевые, подмышечные и паховые лимфа-

тические узлы. При оценке состояния лимфоузлов следует руководствоваться рекомендацией группы экспертов ВОЗ, согласно которой подозрительным на ВИЧ-инфекцию является увеличение более чем одного лимфоузла, более чем в одной лимфогруппе (кроме паховой), длящееся свыше 6 недель. Лимфаденопатия обнаруживается у 83% больных. Дифференциальная диагностика данной персистирующей генерализованной лимфаденопатии в этой стадии ВИЧ-инфекции сложна, так как лимфаденопатии могут быть и при других инфекционных и неинфекционных заболеваниях: туберкулез, лимфогранулематоз, инфекционный мононуклеоз, сифилис, краснуха. Описанные первичные проявления СПИДа в период сероконверсии могут быть незамеченными ни больным, ни врачом.

Ранние симптомы СПИДа:

- ◇ лихорадка невыясненной этиологии;
- ◇ общая слабость;
- ◇ головная боль;
- ◇ повышенная утомляемость;
- ◇ уменьшение массы тела;
- ◇ упорная диарея;
- ◇ кашель;
- ◇ гепатоспленомегалия.

В настоящее время для практических целей принято морфологическую классификацию форм СПИДа:

- ◆ лёгочная;
- ◆ желудочно-кишечная;
- ◆ церебральная;
- ◆ диссеминированная.

■ Лёгочная форма проявляется одышкой, гипоксией, болью в области груди. При рентгенологическом исследовании в лёгких обнаруживают диффузные инфильтраты. Самой частой инфекцией, приводящей к смерти больных, является пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*. Тяжёлую клиническую картину дают инфекции лёгких, вызванные легионеллами, цитомегаловирусом и другими микроорганизмами. Для таких пневмоний харак-

терны вялость течения, высокая частота рецидивов после прекращения лечения.

■ Желудочно-кишечная форма сопровождается диареей, тошнотой, рвотой, снижением массы тела; связана с инфекциями, вызываемыми *Cryptosporidium* и другими микроорганизмами. Перемежающаяся или непрерывная диарея в течение 2-3 месяцев плохо поддаётся лечению. В некоторых случаях образуются болезненные, кровоточащие язвы желудка или кишечника. У некоторых больных СПИД протекает в форме лихорадки неизвестной этиологии, сопровождается стоматитом, поражениями пищевода, усиленным потоотделением ночью, недомоганием, слабостью, потерей массы тела до 10-15 кг.

■ Церебральная форма СПИДа встречается у 30% больных. При этой форме регистрируются вторичные инфекции ЦНС: менингиты, абсцессы мозга, острые и подострые энцефалиты, прогрессирующая лейкоэнцефалопатия; опухоли головного мозга (первичные или вторичные лимфомы); сосудистые осложнения, ассоциированные с тромбоцитопенией; очаговые поражения ЦНС в форме доброкачественно протекающего менингита. Около трети больных СПИДом страдают деменцией до развития тяжелого слабоумия. Возбудителями патологических процессов в головном мозгу выступают токсоплазмы, криптококки, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барра, аденовирусы, вирус гриппа, вирус герпеса.

■ Диссеминированная форма проявляется поражением кожи и слизистых оболочек. При этой форме развиваются злокачественные опухоли более чем у 30% больных, а именно саркома Капоши, которая является одной из форм течения СПИДа. Источником развития опухоли служат ретикулярные элементы околососудистой ткани. Заболевание начинается с появления эритематозных или геморрагических пятен, узловатых инфильтратов различной величины. Узелковые или бляшечные элементы сливаются, нередко в месте изъязвления наблюдаются кровоизлияния. Типичные места локализации - лодыжки, пальцы, тыльная поверхность стопы. Заболевание может появиться на любом участке кожи и слизистых оболочках полости рта, а также в области наружных половых органов. Часто наблюдается отёк конечностей вплоть до слоновости. Саркома Капоши может сопровождаться висцеральными поражениями (лимфатические железы, желудочно-кишечный тракт, лёгкие, печень, сердце, кости). У больных появляются кашель, одышка, аритмия.

По классификации ВОЗ [1974] саркома Капоши отнесена в группу злокачественных опухолей кровеносных сосудов (ангиоретикулоэндотелиоз).

Различают 4 формы саркомы Капоши:

- ◊ спорадическая
- ◊ эпидемическая
- ◊ иммуносупрессивная
- ◊ злокачественная

Наиболее частой формой поражения кожи при СПИДе является злокачественная форма саркомы Капоши.

◊ **Спорадическая или классическая форма саркомы Капоши** проявляется багрово-красными, синюшными, тёмно-бурыми пятнами, бляшками, узлами, множественными и часто симметричными, расположенными в основном на конечностях, чаще на нижних, реже на коже туловища, лица, слизистой полости рта. Не связанная со СПИД саркома Капоши редкое заболевание. Болеют чаще мужчины старше 60 лет. Болезнь протекает медленно (8-10 лет и более), хронически, с динамикой от пятнисто-узелковых высыпаний в бляшечные, а затем в опухолевидные.

◊ **Эпидемическая форма саркомы Капоши** распространена в экваториальной Африке и характеризуется высокой частотой висцеральных поражений; изолированным поражением лимфатических узлов, которые достигают очень больших размеров, без сочетания лимфаденопатии с поражениями кожи.

◊ **Иммуносупрессивная форма саркомы Капоши** развивается у лиц, длительно получавших иммуносупрессивную терапию по поводу других заболеваний, особенно после трансплантации органов и тканей. Отмечается частое поражение слизистой оболочки полости рта.

◊ **Злокачественная, ассоциированная со СПИД, молниеносная форма саркомы Капоши** является наиболее характерным проявлением СПИДа, уступая в частоте только пневмоцистной пневмонии. Поражаются лица мужского пола среднего и молодого возраста (20-50 лет). Очаги саркомы Капоши у больных СПИД обычно множественные, часто симметричные, могут возникать практически на любом участке кожи - туловище, руках, лице. На лице локализуются на ушных раковинах, носу, конъюнктиве века, что вызывает обширный отёк на лице и вокруг глаз. На туловище очаги нередко бывают удлинёнными по ходу кожных борозд и располагаются вдоль рёбер. Возможно раннее поражение слизистых нёба, щёк, языка, дёсен, губ и половых органов.

Высыпания иногда имеют вид выступающей над уровнем слизистой оболочки бляшки с гладкой поверхностью тёмно-красного цвета или узла, резко отграниченного, безболезненного, синюшно-красного или фиолетового цвета, величиной до лесного ореха. Болезнь характеризуется генерализованным поражением кожи, слизистых оболочек, лимфатических узлов и внутренних органов, а также резистентным к терапии течением и быстрым летальным исходом главным образом по причине развития сепсиса или пневмоцистной пневмонии.

Различные поражения кожи и слизистых оболочек являются частым проявлением заражения ВИЧ. Они возникают практически при всех клинических формах ВИЧ-инфекции, а не только в стадии развившегося СПИДа и имеют важное диагностическое и практическое значение. Природа поражений кожи и слизистых оболочек весьма разнообразна, чаще всего встречаются:

- себорейный дерматит;
 - вирусные заболевания;
 - микотические заболевания;
 - пиодермии.
- Себорейный дерматит обнаруживается в период вирусоносительства у 10% ВИЧ-инфицированных при отсутствии других клинических признаков, а в стадии развившегося СПИДа имеет место у 46-83% больных. Возникновение и развитие себорейного дерматита у ВИЧ-инфицированных связывают с активностью дрожжевых грибов, *Pityrosporum ovale*, увеличением содержания в очагах поражения *Demodex folliculorum*. У некоторых больных себорейный дерматит с элементами стрептодермии является первым клиническим признаком СПИДа, возникающим иногда за 1-2 года до появления других клинических симптомов заболевания. Клинические проявления себорейного дерматита при ВИЧ-инфекции протекают тяжело и остро. Высыпания могут выходить за пределы локализаций классического варианта в связи с иммунодефицитным состоянием. Кожа приобретает сходство с вульгарным ихтиозом, а высыпания из-за сильного шелушения и сухости сопровождаются выраженным зудом преимущественно в области волосистой части головы. Большое распространение высыпаний и их переход в эритродермическую форму в виде сливных эритематозных фолликулярных бляшек - неблагоприятный прогностический признак.
- Из вирусных заболеваний герпес простой и герпес опоясывающий являются наиболее частыми при СПИДе. Рецидивирующе-

ций герпес начинается в форме классической инфекции, обусловленной вирусом простого герпеса, а с присоединением иммунодефицита приобретает генерализованное или хроническое течение. Высыпания появляются на губах, в полости рта, половых органах и периаанальной области. С присоединением вторичной инфекции герпес у таких больных может иметь сходство с ветряной оспой или импетиго. У инфицированных ВИЧ гомосексуалистов может развиваться герпетический проктит с легким отёком, гиперемией кожи периаанальной области и немногочисленными пузырьками. Герпетические эрозии и язвы на гениталиях и периаанальной области лишены тенденции к заживлению, очень болезненны. Рецидивирующий периаанальный или генитальный герпес у больных СПИДом обычно принимает тяжёлую форму со все более длительными и частыми рецидивами.

По клиническим особенностям у ВИЧ-инфицированных (больных СПИД) можно выделить 4 формы герпетической инфекции:

- ♦латентная - очагов нет, бессимптомное течение;
- ♦локализованная - на коже в виде простого герпеса, герпетической экземы, язвенно-некротического герпеса; на слизистой оболочке полости рта в виде эрозивного, язвенного или язвенно-некротического стоматита; на половых органах - в виде уретрита, вульвовагинита, цервицита;
- ♦генерализованная форма - в виде менингита, энцефалита, менингоэнцефалита, гепатита;
- ♦смешанная форма - поражаются кожа, слизистые оболочки, внутренние органы, ЦНС.

Клиническим признаком неблагоприятного прогноза у больных ВИЧ-инфекцией является Herpes zoster - рецидивирующий опоясывающий лишай. Полагают, что даже единственный эпизод опоясывающего герпеса следует рассматривать как индикатор ВИЧ-инфекции при возникновении его у лиц молодого возраста из группы риска при отсутствии провоцирующих заболеваний и иммуносупрессивной терапии.

Больные, заражённые ВИЧ, имеют повышенную склонность к появлению простых бородавок, контагиозного моллюска, остроконечных кондилом. Эти высыпания у больных с клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции имеют распространённый характер, локализуясь чаще всего на лице, в полости рта, на половых органах, в периаанальной области. Высыпания резистентны к лечению и склонны к рецидивам. Папилломавирус чаще обнаруживается у женщин, инфицированных ВИЧ, и приводит к

более частому развитию у них дисплазий в шейке матки, вплоть до инвазивной карциномы. "Волосатая" лейкоплакия языка описана только у больных, инфицированных ВИЧ. Возбудителем заболевания считают вирус Эпштейна-Барра или папилломавирусы.

• Микотические заболевания при инфекции ВИЧ чаще всего представлены кандидозом, руброфитией, разноцветным лишаем, паховой эпидермофитией. Общими их особенностями являются распространённость, упорное течение и стойкость к проводимой терапии. Особенно подозрительными на наличие у пациентов ВИЧ являются стойкий кандидоз у молодых лиц (чаще мужчин), не получавших антибиотики, цитостатики, кортикостероиды; преимущественное вовлечение в процесс слизистых оболочек полости рта, гениталий и перианальной области; тенденция к образованию обширных очагов, сопровождающихся болезненностью, склонностью к эрозированию. Оральный кандидоз часто распространяется на область зева и пищевода. Этим обстоятельством объясняются затруднения при глотании, загрудинное жжение и боль во время приёма пищи. Отмечаются клинические признаки кандидоза в виде поражений красной каймы губ, углов рта, периоральной области, паховых складок, туловища и ногтей.

• Вегетирующая, диффузная и, особенно, шанкриформная пиодермия считаются частыми признаками ВИЧ-инфекции. Вегетирующая пиодермия поражает преимущественно крупные складки, клинически симулирует широкие кондиломы. Шанкриформная пиодермия помимо обычной локализации в области половых органов развивается на верхней губе, в области ягодиц. Шанкриформная пиодермия выглядит как эрозивно-язвенный дефект кожи диаметром 1,0-1,5 см с округлыми очертаниями и резкими границами. При пальпации выявляется плотнотканчатый инфильтрат. Для пиодермий на фоне ВИЧ-инфекции характерны распространённость процесса и рецидивирующее течение.

Сообщения о поражениях кожи при ВИЧ-инфекции расширяют представления о клинических маркерах заболевания. Заслуживают внимания следующие данные: ксеродерма с выраженным зудом у больных хронической диареей; телеангиэктазии с локализацией на груди, ушных раковинах, ладонях; трофические нарушения кожи и её придатков - пеллагроидный синдром, преждевременное поседение, гнездная и очаговая алопеция. У

некоторых больных могут наблюдаться генерализованный зуд и длительно существующий розовый лишай.

Патология кожи занимает одно из ведущих мест среди ВИЧ-индикаторных и СПИД-маркерных заболеваний. Изменения кожи с упорным течением, особенно у лиц группы риска с учётом других данных объективного и лабораторного обследования всегда должны настораживать врача и дают основания для предположения о наличии ВИЧ-инфекции.

ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И СПИДА

Диагностика СПИДа проводится с учётом данных эпидемиологического анамнеза, клинических симптомов, оценки иммунного статуса больных и обнаружения специфических антител в крови, а в ряде случаев и получения культуры ВИЧ.

- При сборе анамнеза первостепенное внимание уделяется эпидемиологическим факторам риска. Учёт эпидемиологических особенностей СПИДа позволяет выявить источник и пути передачи инфекции. Принадлежность к группам риска или контакт с ними, переливание крови, другие парентеральные манипуляции во время пребывания в эндемичных по ВИЧ странах, половые контакты с гражданами этих стран указывают на вероятность инфицирования.

- Следующие клинические признаки, по мнению экспертов ВОЗ, могут свидетельствовать в пользу СПИДа:

- ◊ гистологически подтвержденная саркома Капоши у лиц молодого возраста (30-35 лет и моложе);
- ◊ лимфома головного мозга;
- ◊ ангиобластическая лимфаденопатия;
- ◊ пневмония (вызванная *Pneumocystis carinii* или неясной этиологии), устойчивая к стандартной терапии;
- ◊ длительная необъяснимая лихорадка;
- ◊ генерализованная лимфаденопатия неясного генеза;
- ◊ продолжительная диарея (более 1-2 месяцев);
- ◊ снижение массы тела больного в течение месяца на 10% и более;
- ◊ длительно не исчезающие поражения кожных покровов и слизистых оболочек;
- ◊ бронхиальный и лёгочный кандидоз;
- ◊ эндогенные и экзогенные реинфекции и суперинфекции.

- У больных СПИДом исследуется иммунологический статус и чаще всего наблюдается:
 - ◊ снижение общего числа лимфоцитов и Т-хелперов;
 - ◊ снижение коэффициента Т-хелперы/Т-супрессоры ($< 1,0$);
 - ◊ анемия, или лейкопения, или тромбоцитопения;
 - ◊ уменьшение числа естественных киллеров;
 - ◊ повышение уровней иммуноглобулинов сыворотки крови и циркулирующих иммунных комплексов;
 - ◊ снижение бласттрансформации при стимуляции митогенами и уменьшение выработки эндогенного интерферона.
- Существует несколько методов лабораторной диагностики СПИДа:

■ **выделение вируса**

■ **выявление антител к ВИЧ**

■ **обнаружение антигенов ВИЧ**

■ Для **выделения ВИЧ** могут быть использованы первичные культуры мононуклеарных лимфоцитов и перевиваемые линии Т₄- и В-лимфоцитов. Выделение вируса производится из крови, лимфы, пунктата лимфатических узлов, семенной жидкости, молока кормящей матери, слюны, мокроты, мочи, цервикального отделяемого, кала. Чувствительность метода относительно невысока и он трудновыполним, поэтому метод изоляции ВИЧ применяется пока в научно-исследовательских целях. Значительные преимущества имеет **метод ДНК-зондов**, основанный на получении клонированных участков вирусного генома, меченых радиоактивными маркерами или ферментными зондами. Он позволяет проводить молекулярно-биологическое выявление маркеров ВИЧ без дополнительного культивирования.

■ Для **выявления антител к ВИЧ** применяется несколько методов:

◆ **иммуноферментный анализ**

◆ **иммуноблотинг**

◆ **иммунофлюоресценция**

◆ **радиоиммунопреципитация**

◆ **агглюцинация**

◆ Самым простым, доступным и широко применяемым в практике является **иммуноферментный анализ (ИФА)** на выявление антител к вирусу СПИДа в крови больных. По сравнению с выделением вируса метод ИФА обладает значительно более высокой чувствительностью, однако менее специфичен из-за воз-

возможности получения ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

♦ **Иммуноблотинг** - тестирование на наличие антител к отдельным вирусным антигенам. Иммуноблотинг позволяет выявить в сыворотке крови инфицированных оболочечные и регуляторные белки ВИЧ. Однако и данный метод даёт ложноположительные реакции с частотой 1:4, особенно с белками P18, P24 при исследовании крови больных тропической малярией.

♦ **Метод иммунофлюоресценции** относительно прост, в качестве антигенов в этой реакции используются различные клеточные линии инфицированных ВИЧ.

♦ **Радиоиммунопреципитация** - один из наиболее специфичных и чувствительных методов диагностики СПИДа, однако для него требуются дорогостоящие радиоактивные материалы и оборудование. Кроме того, для постановки реакции необходимо культивировать инфицированные вирусом клетки.

♦ **Метод агглюцинации** является одним из наиболее простых, чувствительных и специфичных для определения антител к ВИЧ.

■ **Обнаружение антигенов ВИЧ** в исследуемом материале основано, главным образом, на тех же принципах, что и выявление антител. Однако существующие методы не позволяют регулярно обнаруживать антигены в материалах, полученных от больных, в связи с низким их содержанием.

В ряде лабораторий некоторых стран начато изучение диагностической ценности новой реакции - **энзимной амплификации генов**. Эта реакция важна для уточнения диагностики врождённого СПИДа, так как она позволяет выявлять клетки, поражённые вирусом, а не антитела.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ СПИДОМ

В настоящее время интенсивно разрабатывается проблема специфического лечения СПИДа. Весь комплекс используемых лечебных мероприятий не обеспечивает выздоровления, удаётся только облегчить состояние больных, ослабить выраженность клинических проявлений, продлить жизнь.

Современные лекарственные средства и мероприятия, применяемые при СПИДе, можно подразделить на:

- этиотропные
- патогенетические
- симптоматические

■ Этиотропные средства воздействуют на вирус иммунодефицита, подавляя его репродукцию. Наиболее часто применяются активные ингибиторы транскриптазы - азидотимидин (зидовудин), сумарин, НРА-23, фоскарнет, ретровир. Используются также ингибиторы вирусной ДНК-полимеразы: рибавирин (виразол), ансамицин (ацикловир, видарибин). Из этиотропных средств наиболее перспективным является создание вакцин и лекарственных препаратов, воздействующих на жизненный цикл вируса. Сложность создания вакцины против СПИДа определяется существованием нескольких типов возбудителя ВИЧ, а также высокой мутабельностью вируса. С помощью генной инженерии в США уже создана вакцина против ВИЧ. В настоящее время препарат испытывается на больных СПИДом. По мнению специалистов, даже при успешном результате испытаний потребуются 3-5 лет, чтобы вакцина стала общедоступной.

■ Патогенетическая терапия включает использование иммуномодулирующих или иммунозаместительных препаратов. К иммуномодулирующей терапии обращаются с целью коррекции развивающегося при СПИДе иммунодефицита. Применяют естественные регуляторы иммунных реакций (гормоны тимуса, интерлейкин, интерферон), синтетические препараты (имутиол, изопринозин, левамизол, бенамбакс-300). В качестве иммунозаместительной терапии предлагаются пересадка костного мозга, зрелые тимоциты, фрагменты тимуса. Используют также гипертермию и гипертермическую обработку лимфоцитов крови больного.

■ Симптоматическая терапия направлена на устранение оппортунистических инфекций, неопластических процессов и определяется ведущими синдромами в клинике заболевания.

Следует отметить, что проблема лечения СПИДа интенсивно разрабатывается с различных позиций. Данные о свойствах ВИЧ, его действии на клетки и организм в целом позволяют определить наиболее перспективные подходы к этиотропной терапии. Трудности в экспериментальном поиске антивирусных средств связаны с интеграционным механизмом взаимодействия ВИЧ с клеткой, а также с повышенной генетической изменчивостью возбудителя. Методы иммунокорригирующей и иммунозаместительной терапии могут значительно облегчить течение за-

болевания и продлить жизнь больного. Однако, несмотря на достаточно большое количество применяемых препаратов и способов лечения больных СПИДом, результаты терапии в настоящее время весьма незначительны и не могут привести к полному выздоровлению. Проблема эффективного лечения СПИДа требует своего дальнейшего изучения и обоснования.

ПРОФИЛАКТИКА СПИДа

СПИД поставил перед человечеством как научные проблемы, обусловленные биологическими свойствами вируса, так и социальные, и юридические вопросы, связанные с состоянием нравов и условиями жизни людей.

В настоящее время изучаются и обсуждаются различные направления в комплексе мер по профилактике СПИДа. Главный упор делается на профилактику заболевания, связанную с пропагандой средств предупреждения заражения ВИЧ; изменением образа жизни людей; сведением к минимуму факторов риска среди лиц, относящихся к группам повышенной опасности инфицирования; изучением социальных условий, способствующих распространению заболевания. Существуют юридические и медицинские аспекты снижения роста заболеваемости и распространения ВИЧ-инфекции.

Система профилактики СПИДа включает следующие основные направления деятельности медицинских служб:

- ◇ раннее, полное и активное выявление больных СПИДом и ВИЧ-инфицированных лиц;
- ◇ информирование и санитарное просвещение населения;
- ◇ организация серологических и вирусологических обследований определённых групп населения и в первую очередь групп риска;
- ◇ предупреждение инфицирования ВИЧ при переливании крови и её препаратов;
- ◇ предупреждение передачи ВИЧ от больной матери к ребёнку;
- ◇ профилактические мероприятия среди лиц, инфицированных ВИЧ;
- ◇ предупреждение инфицирования ВИЧ медицинского персонала;

◊ разработка средств специфической профилактики СПИДа и методик первичной профилактики.

Следует отметить, что несмотря на длительный контакт с больными СПИДом, доказанных случаев инфицирования медицинских работников при выполнении служебных обязанностей нет. Это подтверждается многочисленными целенаправленными исследованиями среди медицинского персонала больниц, обслуживающих больных СПИДом. С целью предупреждения профессионального инфицирования среди медицинских работников должны проводиться те же профилактические мероприятия, что и при вирусном гепатите.

Клинический и лабораторный персонал, обслуживающий больных СПИДом, должен:

- ◊ работать в специальных халатах, спецодежде, которая снимается при выходе из помещения или лаборатории; после окончания работы, снятия перчаток и спецодежды необходимо тщательно вымыть руки и другие открытые участки тела, а случайно заражённые кровью поверхности тела предварительно обработать одним из дезинфицирующих растворов;
- ◊ работа с кровью и биологическими жидкостями больных СПИДом без перчаток запрещается;
- ◊ предметы и пробирки, загрязнённые кровью больных СПИДом, помещают в специальные герметические пакеты или мешки с предупредительной надписью и обрабатывают также, как материал, инфицированный вирусом гепатита В;
- ◊ в лабораториях необходимо пользоваться одноразовыми посудой и наконечниками автоматических пипеток;
- ◊ избегать случайного ранения острыми инструментами, загрязнёнными потенциально инфицированным материалом, а также контактов повреждённой кожи с материалом от больных;
- ◊ в случае загрязнения персонала и объектов окружающей среды (стен, пола) выделениями больных необходимо провести обработку дезинфицирующими растворами;
- ◊ лица, имеющие повреждения кожных покровов и слизистых, к работе с больными СПИДом не допускаются.

ЛИТЕРАТУРА

- Адаскевич В.П. Венерические заболевания в судебно-медицинской практике. - Витебск, 1996. - 119 с.
- Бабаянц Р.С. Кожные и венерические болезни жарких стран. - 2-е изд. - М.: Медицина, 1984. - 384 с.
- Венерические болезни / Руководство для врачей / Под ред. О.К. Шапошникова. - 2-е изд. - М.: Медицина, 1991. - 544 с.
- Комитет экспертов ВОЗ по венерическим болезням и трепонематозам (шестой доклад). Серия технических докладов (736). - Женева, 1988. - 132 с.
- Контактные инфекции, передающиеся половым путём / И.И. Мавров, М.Н. Бухарович, Б.Т. Глухенький и др.; под ред. И.И. Маврова. - К.: Здоров'я, 1989. - 384 с.
- Мавров И.И. Половые болезни: Энциклопедический справочник. - К.: Укр.энцикл.; М.: "АСТ-Пресс", 1994. - 480 с.
- Овчинников Н.М., Беднова В.Н., Делекторский В.В. Лабораторная диагностика заболеваний, передающихся половым путём. - М.: Медицина, 1987. - 304 с.
- Панкратов В.Г., Яговдик Н.З., Качук М.В. СПИД: эпидемиология, этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика. Дерматологические аспекты ВИЧ-инфекции: Учебное пособие. - Минск: МГМИ, 1992. - 32 с.
- Рональд А.Р., Пламмер Ф.А. Мягкий шанкр / Внутренние болезни. В 10 книгах. Книга 3. - Пер. с англ. - М.: Медицина, 1993. - С.352-354.
- Сексология: Энциклопедический справочник по сексологии и смежным областям. - 3-е изд. - Мн.: БелЭн, 1995. - 351 с.
- Скрипкин Ю.К., Машкиллейсон А.Л., Шарапова Г.Я. Кожные и венерические болезни. - М.: Медицина, 1995. - 464 с.
- Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Селицкий Г.Д. Болезни, передающиеся при половых контактах. - Л.: Медицина, 1985. - 288 с.
- Сосновский А.Т. Эндемические или невенерические трепонематозы: фрамбезия, беджель, пинта. - Минск, 1987. - 23 с.
- Холмс К.К. Донованоз (венерическая гранулема) / Внутренние болезни. В 10 книгах. Книга 3. - Пер. с англ. - М.: Медицина, 1993. - С.355-358.
- Яговдик Н.З., Сосновский А.Т., Дюба В.М., Зелюткин В.П. Венерические болезни и трепонематозы у жителей жарких стран: Учебное пособие. - Мн.: МГМИ, 1988. - 45 с.

Библиотека ВГМУ



Подписано в печать 26.06.1996 г. Формат 1/16.
Заказ № Тираж 200 экз.

Республика Беларусь, г. Витебск, ул. Правды, 18.
Отпечатано на ризографе фирмы БелФорт